

NR 2002:I5

Arbetssjukdom – skadlig inverkan – samband med arbete

Ett vetenskapligt underlag för försäkringsmedicinska
bedömningar (sju skadeområden)

Andra, utökade och reviderade utgåvan

Peter Westerholm (red)

ARBETE OCH HÄLSA | VETENSKAPLIG SKRIFTSERIE

ISBN 91-7045-655-0 ISSN 0346-7821 <http://www.niwl.se/>



Arbetslivsinstitutet är ett nationellt kunskapscentrum för arbetslivsfrågor. På uppdrag av Näringsdepartementet bedriver institutet forskning, utbildning och utveckling.

Arbetslivsinstitutets mål är att bidra till:

- ett bra arbetsliv med väl fungerande arbetsvillkor.
- en ökad kunskap om och i arbetslivet.

Forskning och utveckling sker inom sex kompetensområden: arbetshälsa, arbetsmarknad, arbetets organisering, ergonomi och belastning, fysikaliska och kemiska hälsorisker samt integrations- och utvecklingsprocesser. En viktig del av verksamheten är kommunikation och kunskapsförmedling.

Det är i mötet mellan teori och praktik, mellan forskare och praktiker, det kan skapas nya tankar som leder till utveckling. Arbetslivsinstitutets uppgift är att skapa förutsättningar för dessa möten. Institutet samarbetar med arbetsmarknadens parter, näringsliv, universitet och högskolor, internationella intressenter och andra aktörer.

Olika regioner i Sverige har sina unika förutsättningar för utveckling av arbetslivet. Arbetslivsinstitutet finns i Stockholm, Göteborg/Trollhättan, Malmö, Norrköping, Umeå och Östersund.

För mer information, besök vår webbplats www.niwl.se

ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Staffan Marklund

Redaktion: Mikael Bergenheim, Anders Kjellberg, Birgitta Meding, Bo Melin, Gunnar Rosén och Ewa Wigaeus Tornqvist

© Arbetslivsinstitutet & författare 2002

Arbetslivsinstitutet,
112 79 Stockholm

ISBN 91-7045-655-0

ISSN 0346-7821

<http://www.niwl.se/>

Tryckt hos Elanders Gotab, Stockholm

Förord

Denna skrift utgör en reviderad och uppdaterad utgåva av en tidigare (1995) i denna skriftserie utgiven publikation med samma titel och beteckningen 1995:16. Den innehåller nu tolv uppsatser. Elva av dessa avhandlar samma ämnen som fanns i den tidigare utgivna skriften. Ett kapitel tillkommer som helt nytt – ”Vibrationsskador i arm-handsystemet” – med överläkaren med dr Tohr Nilsson som författare. Kapitlet ”Cancersjukdomar” har en helt ny text författad av överläkare docent Per Gustavsson. I övrigt har kapitlen skrivits av samma författare som i den förra utgåvan. I två av kapitlen har tillkommit medförfattare. Kapitlet om hjärt- och kärlsjukdomar har således skrivits gemensamt av Professor Per-Olof Östergren och med dr Maria Rosvall. Det kapitel som avhandlar sambandet buller-hörsel har skrivits av överläkare Kjell K Karlsson och professor Ilmari Pyykkö.

Alla kapitel som avhandlar skadeområden har granskats av särskilt anlitade sakkunniga specialister enligt nedan:

Kapitel	Referent
Arbetsmiljö och nervsystemets sjukdomar	Överläkare Lars-Gunnar Gunnarsson, Örebro Universitetssjukhus
Astma och yrke	Docent Göran Tornling, AstraZeneca R&D, Lund
Kronisk obstruktiv lungsjukdom och kronisk bronkit	Docent Göran Tornling, AstraZeneca R&D, Lund
Pneumokonioser	Överläkare, docent Maria Albin, Lunds Universitetssjukhus
Pleurasyukdomar	Överläkare, docent Maria Albin, Lunds Universitetssjukhus
Cancersjukdomar	Överläkare, docent Maria Albin, Lunds Universitetssjukhus
Vibrationer i hand-armsystemet	Överläkare, docent Lars Barregård, Göteborgs Universitetssjukhus
Arbetsrelaterad hjärt- och kärlsjukdom	Professor Töres Theorell, Karolinska Institutet, Stockholm
Hudsjukdom som arbetsskada	Professor em Jan E Wahlberg, Arbetslivsinstitutet
Hörselskadan i arbetsskadeförsäkringen	Överläkare, docent Lars Bergholtz, Linköpings Universitetssjukhus

Denna nya utgåva av skriften ingår i en serie publikationer med samma syfte och som ges ut av Arbetslivsinstitutet i samarbete med AFA. Anledningen till att skriften ges ut är, liksom tidigare, de krav på bevisning som föreskrivs enligt den ändrade lag om arbetsskadeförsäkring som trätt i kraft från 1 juli år 2002. Härmed avses identifiering av skadlig inverkan i arbetet och bedömningar av samband mellan skadlig inverkan och den sjukdom eller hälsostörning som anmälts som arbetsskada. I lagens förarbeten betonas vikten av att försäkringsbesluten baseras på aktuell vetenskaplig kunskap.

Skriften inleds, liksom föregående utgåva, av en försäkringsjuridisk genomgång av begreppet ”arbetsskada” och de bevisregler som gäller enligt den nya lagen om arbetsskadeförsäkring (Lars Baltzari). I ett separat inledande kapitel ges läsaren en genomgång av begreppet orsakssamband och i sammanhanget viktiga epidemiologisk terminologi (Bengt Järnholm).

Medicinska Rådet har gjort bedömningen att för en kunskapsbaserad tillämpning av arbetsskadelagen finns – och kommer även framgent att finnas – behov av vägledande informationsmaterial om många olika förekommande slag av arbetsskada som underlag för bedömningar om samband mellan anmälda skador och de försäkrades nuvarande eller tidigare arbete.

Författarna svarar för innehållet i de kapitel de skrivit.

Skriften vänder sig till den stora och sammansatta krets av läsare som deltar i försäkringsmedicinska och försäkringsjuridiska bedömningar och beslut i tillämpning av lagen om arbetsskadeförsäkring. Språk och stil har i stor utsträckning anpassats för att göra skriften tillgänglig för en bred läsekrets.

Det finns skäl erinra att den kunskapsfront som beskrivs i denna skrift är under ständig framflyttning. Detta innebär att det kan bli aktuellt, kanske till och med inom nära framtid, att se över skriftens innehåll.

Det är rådets förhoppning att skriften skall kunna användas för sitt syfte som är att underlätta försäkringsmedicinska bedömningar i tillämpning av lagen om arbetsskadeförsäkring. Rådet ser gärna att skriften utgör en utgångspunkt för vetenskaplig diskussion såväl bland medicinska specialister som bland dem som har att använda uppsatserna i boken eller bakomliggande referensmaterial för praktiska beslut som gäller enskilda försäkrade.

Rådet tackar alla dem som i egenskap av författare eller sakkunniga referenter bidragit till att denna uppdaterade utgåva av skriften nu kan ges ut. Rådet tackar Gunilla Sandegård, Kerstin Karlsson och Eric Elgemyr för sammanställande och teknisk redigering av textmaterialet.

AFA/TFA Medicinska Råd i november 2002

Tommy Hansson Christer Hogstedt Eric Jannerfeldt

Åke Nygren Jan E Wahlberg Peter Westerholm

Författarpresentation

Jur kand **Lars Baltzari** är direktör i AFA. Tidigare sekreterare i 1984 års arbets-skadeutredning (SOU 1985:54), 1991 års arbetsskadeförsäkringsutredning (SOU 1992:39), 1995 års sjuk- och arbetsskadekommitté (SOU 1995:149) och expert i arbetsskadeutredningen 1997 (SOU 1998:37).

AFA
106 27 Stockholm
Telefon: 08-696 40 23
Telefax 08-696 39 70
E-post: lars.baltzari@afa.se

Christer Edling MD är professor i yrkesmedicin vid Uppsala Universitet och verksam vid institutionen för medicinska vetenskaper.

Arbets- och miljömedicin
Uppsala Akademiska Sjukhus
751 85 Uppsala
Telefon 018-611 36 44
E-post: christer.edling@medsci.uu.se

Per Gustavsson, MD, är docent och överläkare, Stockholms läns landsting.

Arbets- och miljömedicin
Stockholms läns landsting
Norrbacka
171 76 Stockholm
Telefon: 08-5177 2405
Telefax: 08-33 43 33
E-post: per.gustavsson@smd.sll.se

Bengt Järvholm MD är professor i yrkes- och miljömedicin vid Umeå Univer-sitet och överläkare vid yrkes- och miljömedicinska kliniken vid Norrlands Universitetssjukhus.

Yrkes- och miljömedicinska kliniken
NUS
901 85 Umeå
Telefon 090-785 22 41
Telefax 090-785 24 56
E-post: bengt.jarvholm@envmed.umu.se

Kjell K Karlsson MD är klinikchef vid Hörselkliniken, Huddinge Universitetssjukhus.

Hörselkliniken, B51
Huddinge Universitetssjukhus
141 86 Stockholm
Telefon 08-585 815 55
Telefax 08-711 62 88
E-post: kjell.karlsson@aud.hs.sll.se

Sven Larsson MD är professor och överläkare vid avdelningen för lungmedicin och allergologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg.

SU/Sahlgrenska
Bruna Stråket 11
413 45 Göteborg
Telefon 031-342 31 48
Telefax 031-82 49 04
E-post: sven.larsson@lungall.gu.se

Birgitta Meding MD är docent i dermatologi vid Karolinska institutet i Stockholm.

Arbetslivsinstitutet
112 79 Stockholm
Telefon 08-730 98 62
Telefax 08-730 19 67
E-post: birgitta.meding@niwl.se

Tohr Nilsson MD är lektor, överläkare och klinikchef vid yrkes- och miljömedicinska kliniken, Sundsvalls sjukhus.

Yrkes- och miljömedicin
Sundsvalls sjukhus
851 86 Sundsvall
Telefon: 060-18 19 27
Telefax: 060-18 19 80
E-post: tohr.nilsson@lvn.se

Ilmari Pyykkö, MD är professor och klinikchef vid Otorinolaryngologiska kliniken, Tammerfors Universitetssjukhus.

Tammerfors Universitetssjukhus
Box 2000
Teiskontie 35
FIN - 333521 Tammerfors
Finland
Tel: +358-3-247 6387
Telefax 358-3-247 4366
E-post: ilmari.pyytkko@pshp.fi

Maria Rosvall MD är verksam vid Socialmedicinska enheten, Universitets-sjukhuset MAS.

Universitetssjukhuset MAS
205 02 Malmö
Telefon: 040-33 19 68
E-post: maria.rosvall@smi.mas.lu.se

Kjell Torén, MD är docent i yrkesmedicin, specialist i yrkes- och miljömedicin samt allergisjukdomar.

Yrkes- och miljömedicin
Sahlgrenska Sjukhuset
St Sigfridsgatan 85B
412 66 Göteborg.
Telefon 031-343 81 72
E-post: kjell.toren@ymk.gu.se

Per-Olof Östergren MD är professor i socialmedicin vid Lunds universitet och verksamhetschef vid socialmedicinska enheten vid Universitetssjukhuset MAS.

Universitetssjukhuset MAS
205 02 Malmö
Telefon: 040-33 26 68
E-post: per-olof.ostergren@smi.mas.lu.se

Peter Westerholm MD FFOM är Professor emeritus vid Arbetslivsinstitutet i Stockholm.

Arbetslivsinstitutet
112 79 Stockholm
Telefon: 08-730 9029
Telefax: 08-730 9024
E-post: peter.westerholm@niwl.se

Innehåll

Förord

Författarpresentation

1. Begreppet arbetsskada	1
<i>Lars Baltzari</i>	
2. Utgångspunkter – arbetsmedicinsk epidemiologi	7
<i>Bengt Järvholm</i>	
3. Arbetsmiljö och nervsystemets sjukdomar	29
<i>Christer Edling</i>	
4. Sambandsbedömning vid lung- och pleurasjukdomar	
4.1 Astma och arbete	59
<i>Kjell Torén</i>	
4.2 Kronisk obstruktiv lungsjukdom och kronisk bronkit	79
<i>Sven Larsson</i>	
4.3 Pneumokonioser	95
<i>Sven Larsson</i>	
4.4 Pleurasjukdomar	103
<i>Sven Larsson</i>	
5. Arbetsskadebedömning – cancer och exponeringar i arbetsmiljön	107
<i>Per Gustavsson</i>	
6. Arbetsrelaterad hjärt-kärlsjukdom	153
<i>Per-Olof Östergren och Maria Rosvall</i>	
7. Hudsjukdom som arbetsskada	197
<i>Birgitta Meding</i>	
8. Hörselskadan i arbetsskadeförsäkringen	211
<i>Kjell K Karlsson och Ilmari Pyykkö</i>	
9. Arbete med handhållna vibrerande maskiner och skadlig exponering	245
<i>Tohr Nilsson</i>	
Sammanfattning	273
Summary	274

1. Begreppet arbetsskada

Lars Baltzari

Inledning

Begreppet arbetsskada avgränsas på olika sätt i ersättningssystemen i olika länder. Gemensamt för alla arbetsskadeförsäkringar är dock att skador till följd av olycksfall i arbetet täcks av försäkringsskydd. Vad som ryms inom begreppet "olycksfall" varierar dock, och likaså finns det olika sätt att avgränsa vad som ska anses ha hänt "i arbetet". De första arbets-/yrkesskadeförsäkringarna i vårt land avsåg just att ge ersättning vid olycksfall som inträffat i arbetet. År 1929 kom den första lagen om försäkring för vissa yrkessjukdomar. Därmed utvidgades försäkringsskyddet till att omfatta vissa arbetsrelaterade sjukdomar, främst sådana som orsakades genom inverkan av särskilda i lagen uppräknade ämnen. Även om lagen innebar en utvidgning utgjorde den också en begränsning. Anledningen till begränsningen kommenterades på detta sätt av John Nordin i boken *Yrkessjukdomar* (Uppsala 1943):

"I princip borde ju alla yrkessjukdomar ersättas likaväl som alla av arbetet beroende olycksfall. Begränsningarna hava huvudsakligen föranletts av svårigheten att i de särskilda fallen konstatera samband mellan sjukdomarna och arbetet."

Just denna svårighet har lett till att skyddet vid skador som uppkommit till följd av annat än olycksfall avgränsats i de flesta försäkringssystem. Vanliga metoder för en sådan avgränsning är att definiera arbetssjukdomsbegreppet genom en förteckning av skadlig påverkan (t ex ämnen, strålning, buller och vibrationer) och vissa sjukdomar som uppkommit till följd av viss skadlighet (t ex inflammationer till följd av överansträngning/överbelastning). Den svenska yrkesskadeförsäkringen från år 1955 byggde på denna princip.

Generell beskrivning

Genom lagen om arbetsskadeförsäkring (LAF), som kom år 1977, fick försäkringsskyddet i vårt land vid arbetsskada en generell utformning. Med arbetsskada avses i LAF, förutom skada till följd av olycksfall, även skada till följd av "annan skadlig inverkan i arbetet". Begreppet "annan skadlig inverkan" avser alltså att fånga in alla typer av hälsostörningar som har sitt ursprung i arbetet eller arbetsmiljön, och är därmed centralt vid bedömningar av arbetssjukdomar.

Grundläggande är att som annan skadlig inverkan godtas i princip varje i arbetsmiljön förekommande faktor som kan påverka den fysiska eller psykiska hälsan ogynnsamt. Beträffande skador av psykisk eller psykosomatisk natur finns dock vissa inskränkningar. En sådan skada som uppkommit till följd av en företagsnedläggelse, bristande uppskattning av arbetsinsatser, vantrivsel med

arbetsuppgifter eller arbetskamrater eller därmed jämförliga förhållanden kan inte godtas som arbetsskada.

Vad är en arbetsskada/-sjukdom?

I praxis har det slagits fast en viktig princip när det gäller frågan om vad som ska avses med en arbetsskada/-sjukdom. Särskilt när det gäller rörelseapparaten måste man skilja mellan skador eller sjukdomar som:

- *primärt orsakats* av skadlig inverkan, dvs där arbetet givit upphov till sjukdomen eller den skadade strukturen
- *påskyndats* i sitt förlopp, dvs där den skadliga inverkan påverkat utvecklingen av en i grunden icke arbetsrelaterad sjukdom och att symtom därmed ger sig till känna tidigare än vad som annars blivit fallet
- *utlöst symtom*, där den skadliga inverkan enbart har utlöst symtom, i dessa fall ofta från någon åldersdegenererad struktur.

Vilken skadlighet krävs?

För att en faktor i arbetet ska kunna bedömas vara skadlig måste det finnas en viss kunskap om dess skadebringande effekt. Var kravet på kunskapsnivå ska läggas är helt och hållet en politisk/juridisk fråga. När lagen infördes år 1977 kom man i praxis att kräva att den skadebringande effekten hos en arbetsmiljöfaktor skulle vara sådan att den *sannolikt* kunde ge upphov till skada. År 1993 stramades regeln om annan skadlig inverkan upp. Kravet blev då att faktorn ”*med hög grad av sannolikhet kan ge upphov till en sådan skada som den försäkrade har.*”

Den 1 juli 2002 infördes nya regler för bedömning av anmälda arbetsskador. Tidigare skulle man i bedömning i två steg inledningsvis bedöma om den försäkrade varit utsatt för skadlig inverkan i arbetet, och där så bedömdes ha varit fallet skulle man i ett andra steg ta ställning till om det förelåg samband mellan skadligheten och den skada som uppkommit i det enskilda fallet. Numera ska man göra en sammanhållen helhetsbedömning av om arbetsskada föreligger. Samtidigt mildrades beviskraven i arbetsskadeförsäkringen. Aktuell paragraf (2 kap 1 § lagen om arbetsskadeförsäkring) har följande lydelse:

”Med arbetsskada förstås i denna lag skada till följd av olycksfall eller annan skadlig inverkan i arbetet. En skada skall anses ha uppkommit av sådan orsak, om övervägande skäl talar för det.”

Lagregeln innebär ett det finns ett enhetligt beviskrav för hela arbetsskadeprövningen. För att en skada över huvud taget skall kunna anses ha uppkommit till följd arbetet måste det framstå som sannolikt att så är fallet. Beviskravet ”*övervägande skäl*” innebär att om det i ett ärende finns skäl som talar såväl för som emot att en skada har uppkommit till följd av skadlig inverkan så måste det för ett godkännande framstå som mer sannolikt att skadan har uppkommit till följd av denna skadliga inverkan än att den inte har gjort det.

En utgångspunkt för en prövning som avser en anmäld arbetssjukdom är givetvis frågan om det i den försäkrades arbetsmiljö funnits någon faktor som kunnat ge upphov till en sådan skada han eller hon har. Det krav på kunskap om att en faktor (eller kombination av faktorer) har en sådan egenskap har av regeringen beskrivit på följande sätt i propositionen:

”Det skall som nämnts finnas en vetenskapligt förankrad medicinsk grund för bedömningen om skadlighet i arbetet. Det bör dock inte krävas ’full vetenskaplig bevisning’ för att så är fallet. Syftet med lättnaden i beviskraven är att även skador som på goda medicinska grunder kan antas ha sitt ursprung i faktorer i arbetsmiljön skall kunna omfattas av arbetsskadeförsäkringen. Resultat eller rön från omstridda eller allmänt ifrågasatta medicinska studier kan normalt inte anses med tillräcklig styrka visa att en arbetsmiljöfaktor är skadlig i arbetsskadeförsäkringens mening. En väl utbredd uppfattning bland läkare som har relevanta specialistkunskaper bör däremot kunna läggas till grund för att sådan skadlighet föreligger, även om det inte finns fullständig enighet inom läkarkåren som helhet.”

Det är bland annat mot bakgrund av detta uttalade kvalitativa krav på kunskap som denna kunskapssammanställning tillkommit.

I regeringens proposition (prop 1992/93:30) inför förändringen av bevisreglerna år 1993 betonades att man vid bedömningen av en arbetsmiljöfaktors skadlighet även måste väga in den *kvantitet* av skadlighet som den försäkrade varit utsatt för. Denna princip gäller fortfarande.

Försäkrad som man är

Vid bedömningen av om en faktor i arbetet ska anses vara skadlig skall man inte enbart utgå från vad som ”normalt” kan anses vara skadligt. Enligt praxis har man även tagit hänsyn till den särskilda känslighet, sårbarhet eller svaghet som kan finnas hos en försäkrad. Sådan särskild känslighet för olika miljöfaktorer kan t ex bero på åldrande, tidigare skador eller sjukdomar. Detta innebär att var och en är försäkrad som hon eller han är, vilket ibland brukar uttryckas så att man är ”försäkrad i befintligt skick”.

I lagens förarbeten har man angett att principen om ”befintligt skick” rimligen måste tillämpas så att faktorer i arbetet som normalt inte kan anses som skadliga inte heller för en extremt känslig person ska kunna anses utgöra skadlig inverkan. Den som skadas i sitt arbete därför att han eller hon, på grund av sitt ”befintliga skick”, inte klarar vissa normalt förekommande fysiska eller psykiska påfrestningar ska alltså inte anses som arbetsskadad i försäkringens mening. Praxis kommer med tiden att klargöra hur principen skall tillämpas.

Konkurrerande skadeorsaker

Kravet på en positiv övervikt av skäl som talar för samband gör att man vid bedömningen av en anmälan även måste skärskåda olika förhållanden utanför

arbetet. Beroende på vilken typ av skada som ska bedömas kommer sådant som fysiskt ansträngande aktiviteter på fritiden eller socialt, ekonomiskt eller psykiskt påfrestande förhållanden i privatlivet att påverka bedömningarna. Alternativa sjukdomsorsaker måste alltså utredas och vägas in vid bedömningen.

Regeringen uttrycker det på följande sätt i sin proposition:

”När faktorer i och utom arbetet samverkar till uppkomsten av en sjukdom skall arbetsskadebedömningen göras utifrån vilken faktor som kan anses vara den väsentligaste sjukdomsorsaken. Kan inte faktorerna i arbetet anses vara mer väsentliga för skadefallet än de utom arbetet, kan övervägande skäl inte anses tala för att skadan har uppkommit till följd av skadlig inverkan i arbetet. Det bör dock påpekas i sammanhanget att det måste föreligga en viss konkretion i vad som anses vara konkurrerande skadeorsaker. Det kan således inte innebära att vardagslivets normala påfrestningar i allmänhet skall kunna bedömas som sådana orsaker.”

Konkurrerande skadeorsaker och principen om ”försäkrad i befintligt skick”

Vid en bedömningen av om arbetsskada föreligger ska man alltså även ta hänsyn till olika individfaktorer. Principen om ”försäkrad i befintligt skick” gör det möjligt att godta att t ex tidigare sjukdomar eller åldrande kan leda till att läknings-tiden blir längre än normalt eller att skadan blir svårare än vad som annars blivit fallet.

Det kan för en bedömare dock ibland vara något svårt att hålla isär vad som ska betraktas som konkurrerande sjukdomsorsaker och därmed tala mot ett samband, och vad som ska hänföras till ”försäkrad i befintligt skick” och därmed tala för ett samband.

Recidiv – återfall i tidigare godkänd sjukdom

Frågan om försäkringsmässigt recidiv, dvs. återinsjuknande i tidigare godkänd skada är en av många betydelsefulla frågor som ofta måste avgöras inom arbets-skadeförsäkringen. Detta får sägas särskilt gälla vid besvär i rörelseapparaten. En sådan bedömning tar bl a sin utgångspunkt i om arbetsskadan bedömts vara primärt orsakad av skadlig inverkan, t ex en artros. Är så fallet godkänns sambandet vid ett återinsjuknande tämligen regelmässigt.

I det fall den godkända skadan avsett en försämring av en i grunden icke arbetsrelaterad sjukdom eller skada, t ex besvär i ländryggen, är bedömningen betydligt svårare. Ett recidiv kan godkännas bl a om den initiala försämringen varit av betydande slag, om återinsjuknande inträffat kort tid efter återgång i arbetet samt om full besvärsfrihet inte inträtt under den period den försäkrade varit tillbaka i arbete.

Även vid bedömningen av recidiv måste övervägande skäl tala för att de besvär som på nytt uppträder är orsakade av den tidigare godtagna skadliga inverkan.

Samband vid bestående nedsättning av arbetsförmågan

Den största ekonomiska betydelsen har arbetsskadeförsäkringen för dem som får en nedsättning av arbetsförmågan som blir varaktig eller som kan antas bestå under minst ett år. Leder denna nedsättning till ett behov av arbetslivsinriktad rehabilitering, arbetsbyte, sjukbidrag eller förtidspension kompenseras den skadades inkomstbortfall genom en livränta från LAF. I tidigare lagförarbeten (prop 1992/93:30) har följande sagts om hur samband, och därmed också rätten till livränta, ska bedömas.

”... livränta kommer att utges endast i de fall där den skadliga inverkan har gett upphov till en bestående arbetsoförmåga. Om det är fråga om en försämring av en icke arbetsrelaterad grundsjukdom gäller detta om försämringen lett till en bestående arbetsoförmåga. Ifall där man har anledning att anta att grundsjukdomen efter en tid kommer att bli den helt dominerande förklaringen till arbetsoförmågan bör livräntan tidsbegränsas.

Om livränteprövningen aktualiseras av omplacering eller arbetsbyte, föreligger rätt till livränta endast under den förutsättningen att det är försämringen i sig och inte förekomsten av grundsjukdomen som föranleder omplacering eller arbetsbytet. Det måste alltså vara fråga om en bestående försämring som omöjliggör att den försäkrade fortsätter i det tidigare arbetet. Ett fortsatt medicinskt samband med den skadliga inverkan i arbetet skall föreligga. Är det däremot den grundläggande icke arbetsrelaterade sjukdomen som föranleder arbetsbytet eller omplaceringen skall livränta inte utges. Om den försäkrade riskerar att försämrings en icke arbetsrelaterad grundsjukdom genom att fortsätta i ett olämpligt arbete skall det förhållandet att han eller hon byter till ett lämpligare men sämre betalt arbete inte i sig utgöra grund för livränta.”

Denna princip kommer att gälla även fortsättningsvis. I prop 2001/02:81 skriver regeringen:

”En förutsättning för att en försämringsskada skall utgöra arbetsskada bör i allmänhet vara att övervägande skäl talar för att arbetshindret kan hänföras till försämringen och inte till det bakomliggande tillståndet eller grundsjukdomen. Det får emellertid överlämnas till rättstillämpningen att närmare klargöra hur det enhetliga beviskravet kommer att påverka gränsdragningen mellan arbetsskador och icke arbetsrelaterade skador i fall av försämring. Motsvarande gäller vid påskyndande av förloppet för en icke arbetsrelaterad sjukdom eller skada.”

English Summary

The Work Injury Insurance Act (LAF) of Sweden contains a general description of the concept “occupational injury”. An “occupational injury” is an injury incurred as the result of an accident or some other harmful factor at work. Accidents occurring on the way to and from the job, i.e. travel accidents, are also covered by the insurance. The insurance scheme based on the Work Injury Act is

included in the Swedish public social security system. The Work Injury Act currently implemented was amended early in 2001 by the Swedish Parliament with amendments in force as from 1st of July in 2002

In evaluating whether or not an occupational injury has occurred an examination is first made to determine whether the person submitting a claim for compensation has had an accident or been exposed to some other harmful factor at work. If this is found to be the case, the causal association between the identified damaging factor and the injury or disease arising in the individual case is assessed on the basis of a scrutiny of available evidence. Recognition of causal nature of association requires the weight of presented evidence to support causality of the association.

The conception of “other harmful factor” at work is explained and discussed, including its practical implications with regard to the requirements for evidence on the nature, exposure intensity and impact of the hazardous factor at-issue.

The fundamental principle of judging all notified occupational injury claims on basis of the concerned persons actual state of health and vulnerabilities is commented on and also the principle of taking into account what is regarded as normality with regard to impact of workplace hazardous factors.

The current rules for assessing causality require the burden of evidence to be in support of a causal relationship between exposure to a hazardous factor and the notified disease. This is required for the disease or health disorder to be recognized as an occupational injury according to the law.

Referenser

- Nordin J (1943) *Yrkessjukdomar*. Almqvist & Wiksell, Uppsala.
- SOU (1992:39) *Begreppet arbetsskada. Delbetänkande av Arbetsskadeförsäkringsutredningen*. Allmänna förlaget, Stockholm.
- Regeringens proposition (1992/93:30) *Om ändring av begreppet arbetsskada*.
- Regeringens proposition (2001/2002:81) *Vissa arbetsskadefrågor m.m.*
- Socialförsäkringsutskottets betänkande (1992/93:SfU8). *Ändrat arbetsskadebegrepp*.

2. Utgångspunkter, arbetsmedicinsk epidemiologi

Bengt Järvholm

Bakgrund

Om en sjukdom eller skada har samband med arbetet kan särskild ersättning utgå. Vilka kriterier som ska gälla när man ska fastställa om en sjukdom är ersättningsberättigad eller ej kan antingen regleras genom lagstiftning eller genom avtal. I Sverige ändrades de kriterier som ska gälla i lagen om arbetsskadeförsäkring 1 januari 1993 (prop 1992/93:30). I anslutning härtill ändrade TFA sina försäkringsvillkor bl a så att de skulle ansluta till de kriterier som gäller i arbetsskadelagen.

I en proposition (2001/02:81) har regeringen förslagit ändringar i lagen som ska gälla från 1 juli 2002 och i vissa fall 1 januari 2003. Detta innebär något förändrade kriterier jämfört med de som förekommer i nu gällande lag. Texten i detta avsnitt har anpassats efter de förändringar som förmodas gälla från 1 juli 2002. För en diskussion av kriterierna som gällt mellan 1993 och fram till 2002 hänvisas till tidigare upplaga av denna bok (Arbete och Hälsa 1995:16). Detta gäller särskilt avsnittet ”kriterier för fastställande av arbetsskada” nedan. Övriga avsnitt är mer generella och påverkas inte av lagändringen.

I detta avsnitt redovisas och diskuteras kriterier på samband mellan sjukdom och exponering. Det behandlar också vissa epidemiologiska begrepp som ofta används i dessa sammanhang. Redovisningen innehåller dels ett mer generell diskussion och en redovisning av hur dessa begrepp kan användas i försäkringsmedicinska bedömningar i anslutning till den föreslagna lagtexten (prop 2001/02:81).

Kriterier på samband mellan exponering och sjukdom

Samband mellan en viss faktor och förekomst av en sjukdom brukar kallas kausalt, om faktorn påverkar uppkomsten av sjukdomen. I dagligt tal säger man ofta att sjukdomen orsakas av faktorn ifråga. Det finns inga generella vetenskapliga regler eller naturlagar som säger hur man ska avgöra om ett samband är kausalt eller ej. Bland forskare finns ganska skilda uppfattningar hur orsaksbegreppet ska analyseras och tillämpas (Greenland 1987, Rothman 1988). Till alla sjukdomar kan man finna en rad faktorer som kan kallas ”orsaker”, se figur 1 som är en sk mind map över möjliga orsaker till kroniska sjukdomstillstånd i rörelseorganen. Wulff m fl (1992) menar att utplockandet av ”orsaken” är i den slutliga analysen resultatet av ett val, som speglar intressen hos den person som gör valet. Detta behöver inte innebära att den som framför en viss faktor som ”orsak” till en sjukdom saknar integritet; avser man att försöka förebygga en sjukdom framhåller

Figur 1. "Mind map" över olika möjliga, bidragande orsaksfaktorer till kroniska sjukdomstillstånd i rörelseorganen enligt Nisell och Vingård (1992).

man t ex faktorer som är möjliga att förebygga, vill förstå varför en sjukdom är vanligare i vissa familjer framhålls ofta genetiska faktorer etc.

Till exempel framhålls UV-strålning som en orsak till malignt melanom när man ska försöka minska förekomsten i befolkningen. När man däremot ska försöka förklara varför denna sjukdom är vanligare i vissa familjer där dysplastiska naevi ofta förekommer, används en genetisk förklaring.

I medicinska sammanhang har i perioder enfaktorförklaringar till uppkomst av sjukdom varit framträdande. Väl kända är Kochs postulat som tillkom då man skulle förklara uppkomst av infektionssjukdomar. Kochs postulat kräver att mikroorganismen alltid kan påvisas vid sjukdomen, att mikroorganismen ej finns vid andra sjukdomar och att den mikroorganism som kan isoleras från de sjuka kan framkalla sjukdom hos ett mottagligt djur.

En i vetenskapliga sammanhang ofta citerad sammanställning av kriterier för att avgöra om ett samband är kausalt eller ej är Hills (1965) nio kriterier:

1. Styrkan. Mycket högre risk bland de som utsätts för faktorn talar för samband; dvs är den relativa risken hög talar det för ett samband.
2. Konsistensen. Har man funnit samma eller liknande fynd i många undersökningar gjorda av många undersökare talar det för ett kausalsamband.
3. Specificiteten. Om sjukdomen förekommer i visst organ och har ett visst patohistologiskt utseende och dessutom förekommer vid en speciell exponering talar för samband. Till exempel att mesoteliom i stort sett endast förekommer i samband med asbestexponering och är en ganska ovanlig tumörsjukdom talar för ett kausalt samband.
4. Tidsrelation. Exponeringen ska föregå sjukdomen. Hill anger som exempel förekomst av tbc hos arbetare i vissa miljöer; detta skulle kunna bero på att arbetare med tbc söker sig till vissa arbetsmiljöer.
5. Dos-respons. Har de med hög exponering högre risk än de med låg exponering talar det för orsakssamband.
6. Trovärdighet. Kan sambandet förstås utifrån existerande biologiska teorier och kända mekanismer ger det stöd för att det råder orsakssamband. Hill varnar dock för kravet att ett observerat samband ska ha biologisk trovärdighet. Trovärdigheten beror ju på den biologiska kunskapen vid tillfället. Då Pott på 1700-talet fann att sotare hade en ökad förekomst av hudcancer på pungen fanns ju ingen biologisk kunskap som kunde göra sambandet trovärdigt (eller motbevisa det).
7. Koherens. Stämmer fynden med sjukdomens naturalhistoria; det förhållande att man kan finna histologiska förändringar i bronkepitel hos rökare och att man med tjära från tobaksrök kan orsaka hudcancer hos djur ger stöd för att inhalation av tobaksrök kan leda till lungcancer.
8. Experiment. Leder elimination av faktorn till att förekomsten av sjukdom minskar talar det för ett orsakssamband.
9. Analogi. Eftersom vi vet att röda hund respektive neurosedyn (thalidomid) kan orsaka fosterskador har vi lättare att acceptera att även andra virus eller läkemedel kan orsaka fosterskador.

Hill införde inte någon form av statistisk signifikanstestning i sitt resonemang. Snarare riktade han kritik mot att statistisk testning fått ersätta tankemässiga överväganden om en faktor orsakar en viss sjukdom eller ej. Hill framhöll också att en tillämpning av hans kriterier inte ger enkelt svar på om det råder ett kausalsamband eller ej utan kan ses som ett systematiskt sätt att ställa kritiska frågor när man ska göra en sambandsbedömning.

Rothman (1976) indelade orsaker i nödvändiga och tillräckliga. Tobaksrökning är t ex varken en tillräcklig eller nödvändig orsak för uppkomst av lungcancer eftersom inte alla som röker får lungcancer och även personer som inte röker får lungcancer. Det är sällan möjligt att helt klargöra vad som utgör tillräcklig orsak(er) till en sjukdom, dvs vad som behövs för att en sjukdom med säkerhet ska uppträda. I vissa fall kan vi identifiera nödvändiga orsaker. Förekomst av tuberkelbakterier är en nödvändig (men ej tillräcklig) faktor för att orsaka tbc. För de flesta icke-infektionssjukdomar känner vi inga nödvändiga faktorer.

Då man ska utvärdera medicinska behandlingar används ofta idag begreppet "evidensbaserad medicin" (EBM). Med det menas ett systematiskt sätt att gå igenom den litteratur som finns (Greenland 2001, Wulff & Gøtzsche 2000). Mest värdefulla anses kontrollerade randomiserade studier vara och särskilt sammanställningar av dessa (s k meta-analys). När det gäller uppkomst av sjukdomar går det av uppenbara skäl inte att genomföra kontrollerade (=experimentella) studier på människa utan man måste dra sina slutsatser av andra typer av undersökningar. Skulle man endast acceptera randomiserade experimentella undersökningar på människa som bevis skulle knappast några orsaker till sjukdomar vara kända. Det hindrar dock inte att man av och till kan se försök att använda EBM-klassificeringar när det gäller uppkomst av kroniska sjukdomar (SBU-rapport 2000). En sammanställning av studier enligt vissa kriterier kan kanske framstå som helt objektiv, men även sammanläggning av randomiserade kontrollerade studier innehåller många fallgropar (Greenhalgh 2001, Wulff & Gøtzsche 2000). Den övergripande slutsatsen innehåller därför alltid en tolkning gjord av den som gjort sammanställningen även om det gjorts en s k meta-analys.

Ofta vill man ha en orsak till en sjukdom och det är därför vanligt att man betecknar vissa sjukdomar som miljöbetingade och vissa som genetiska. Det är dock en godtycklig uppdelning då nästan alla sjukdomar både beror på genetiska och miljöbetingade faktorer. Detta kan illustreras med den sjukdom/skada som uppträder hos de personer som saknar förmåga att bryta ner fenylalanin, en aminosyra som ingår i vissa födoämnen. Dessa individer utvecklar därför en hjärnskada om de intar detta ämne (Rothman 1976). Den sjukdomen betecknas ofta som genetisk. Fenylalanin är en vanlig komponent i vår kost. Om människan däremot levde i en miljö där fenylalanin vanligen ej förekom i födan utan endast i en enskilda kommersiell produkt skulle orsaken till sjukdomen inte beskrivas i genetiska termer utan som en miljöorsakad sjukdom beroende på intaget av fenylalanin.

I medicinskt språkbruk betecknas vissa sjukdomar och förändringar som degenerativa. Med det avses att det drabbade organet har förlorat en del av sin "normala" utseende/ funktion. Degenerativa ledförändringar avser vanligen benpålagring och minskad mängd ledbrosk. Sådana kan t ex förekomma på kot-

kroppar i halskotpelaren (cervikal spondylos) och är vanligt förekommande i högre åldrar, men ovanligt i unga år. Prevalensen är ofta över 50 procent hos personer i 50 års ålder. Den beror dock på definitionen, avses endast uttalade förändringar blir prevalensen lägre, ingår också låggradiga förändringar blir prevalensen högre. Ibland användes primär degenerativ förändring när orsaken är okänd och sekundär degenerativ förändring när orsaken är känd. Ibland används "degenerativ" som en "orsak" som utesluter att yttre faktorer haft betydelse, vilket naturligtvis är helt ologiskt.

Det har också framhållits att de beslut som följer av att man bedömer att det finns ett orsakssamband eller ej kan ha betydelse för om man anser att det finns ett samband eller ej (Hill 1965). I en genomgång av kunskapsläget då man studerade sambandet mellan tobaksrökning och lungcancer framhölls att man redan på något svaga bevis för ett samband borde ha vidtagit åtgärder för att minska rökningen. Det kunde ju knappast ha inneburit någon risk att avstå från att röka medan data tydde på att rökning skulle kunna utgöra en allvarlig hälsofara (Greenland 1990, 1991). Det finns dock forskare som ifrågasätter detta resonemang (Eysenck 1991). De menar att man underskattar rökningens positiva sidor, att personlighetsfaktorer skulle kunna förklara en stor del av de samband man sett mellan tobaksrökning och hjärtsjukdom och cancer (dvs man har tagit otillräcklig hänsyn till confounding) och att åtgärder mot tobaksrökning är en inskränkning av den personliga integriteten.

I försäkringsmedicinska sammanhang är det vanligen så att man vill undersöka om en viss faktor har samband med sjukdomen. Frågan om en sjukdom eller exponering kan ersättas av försäkringar avgörs genom politiska beslut eller avtal. Ersättningsens storlek styrs vanligen inte av hur säker man är på att det är ett orsakssamband eller ej, utan antingen utgår ersättning eller ej. I USA diskuterades i slutet av 1980-talet att man skulle försöka fastställa hur stor andel av sjukdomen ("assigned share") som orsakades av faktorn ifråga (i detta fall radioaktiv strålning) och utge ersättning därefter (Lave 1986). Det fanns dock många både statistiska, epidemiologiska och legala invändningar mot modellen (Cox 1986, 1987, Lave 1986, Rosenberg 1986, Seiler 1986).

Vem som ska avgöra om en sjukdom ska anses orsakad av arbetet och berättiga till ersättning skiljer sig också åt i olika länder. Ibland beslutar expertkommittéer, ibland är det domstolsförfarande, dvs beslutet fattas av domare/jury som är lekmän inom det arbetsmedicinska området dock vanligen efter hörande av experter. De lagar/avtal som reglerar vad som ska ersättas är också olika detaljerade. Ibland finns listor över ersättningsbara samband, ibland formuleras reglerna mer generellt (t ex prop 2001/2:81).

Epidemiologiska begrepp

Epidemiologi är den vetenskap som mäter förekomst av sjukdom hos människor. Ofta studeras hur förekomsten varierar beroende på olika faktorer såsom livsstilsfaktorer (t ex tobaksrökning), personliga karakteristika (t ex ålder, kön), socioekonomiska faktorer (t ex civilstånd, inkomst), miljöfaktorer (t ex luftföroreningar,

belastningar), genetiska förhållanden (t ex atopi, ras), intag av läkemedel, föda m m.

Vid mätning av förekomsten av sjukdomar förekommer olika mått:

Incidensrat (I) = antal insjuknade personer per antal personer och tidsenhet (t ex antal fall per 1 000 personer och år).

Ex. I Sverige var 1997 incidensraten av lungcancer bland män 50–54 år gamla 32,0 fall per 100 000 personår, dvs bland 100 000 män insjuknade i genomsnitt 32,0 i lungcancer under ett år.

Kumulativ incidens (KI) = andel av personerna i en grupp som insjuknat under en viss tidsperiod.

Ex. Bland 49 män som utsattes för bisklormetyleter insjuknade under en tioårsperiod 11 i lungcancer (Waldron 1994), dvs den kumulativa incidensen var $11/49 = 22$ procent.

Prevalens (P) = andel sjuka av totala antalet personer vid en viss tidpunkt.

Ex. Vid undersökning av en slumpmässigt utvald grupp Göteborgare fann Meding och Swanbeck (1990) att bland 411 städerskor hade 91 haft handeksem under senaste året, dvs prevalensen av eksem var $91/411 = 22,1$ procent.

Odds = kvoten mellan andelen med en viss egenskap och andelen utan egenskapen.

Ex. I en undersökning av sambandet mellan artros i höftleden och kroppsvikt fann Vingård (1991) att i 40-årsåldern var 60 män med artros överviktiga och 159 var inte överviktiga, dvs oddsen överviktig/ej överviktig var $60/159=0,38$. (Prevalensen av överviktiga är $60/(159+60)=0,27$.)

Kumulativ incidens och prevalens är således andelar och mäts vanligen i procent.

I epidemiologin jämför man ofta dessa mått mellan grupper, t ex en yrkesgrupp som har en viss exponering jämförs med oexponerad kontrollgrupp. Kvoten mellan två incidensrater brukar kallas den ”relativa risken”. Även kvoten mellan prevalenser, kumulativa incidenser och oddser kan under vissa betingelser utgöra en skattning av den relativa risken. Storleken av en kvot är naturligtvis beroende av vad som står i täljare och nämnare. I nämnaren står ”jämförelsegruppen” och kvotens storlek blir därför beroende på vilken jämförelsegrupp man använder.

Ex. Incidensraten för lungcancer i en grupp rökande amerikanska isoleringsarbetare som utsattes för asbest var under en viss tidsperiod och ålderssammansättning 601,6 fall per 100 000 personår (Hammond m fl 1979). Motsvarande incidensrat var 122,6 per 100 000 personår för amerikanska män som rökte och var i samma ålder. Den relativa risken blir då $601,6/122,6=4,9$ (100 000 har här inte skrivits ut i täljare eller nämnare). Motsvarande incidensrat bland icke-rökande amerikanska män var 11,3 per 100 000 personår och således var relativa risken för rökande asbestarbetare/icke-rökande amerikanare $601,6/11,3=53,2$. Den relativa risken är blir således starkt beroende av jämförelsegrupp.

Det är ganska vanligt att man jämför sjukligheten i yrkesgrupper med genomsnittsbefolkningen. För de flesta yrken gäller att personer med svåra handikapp (fysiska eller mentala) eller kroniska sjukdomar (t ex diabetes mellitus) har mindre chans att bli anställda. Det innebär att yrkesgruppen redan från början är "friskare" än jämförelsegruppen och man riskerar att underskatta risken i yrkesgruppen. Det är därför vanligt att dödligheten bland yrkesverksamma är lägre än i genomsnittsbefolkningen, vilket brukar betecknas "healthy worker effect".

Om man skulle jämföra ett epidemiologiskt mått i en grupp som exponerades för en viss faktor i arbetet med en oexponerad grupp som dessutom var äldre eller yngre skulle skillnader i t ex incidensrat kunna bero på åldern och ej på exponeringen. Sådana faktorer som både har samband med sjukdomen ifråga och som skiljer sig i förekomst mellan grupperna brukar kallas för "confounders". Mycket av den epidemiologiska teorin handlar om hur man tar hänsyn till confounders. Otillräcklig hänsyn kan innebära att samband iakttages mellan en sjukdom och en faktor som ej påverkar förekomsten av sjukdomen.

Ex. I en undersökning av förekomsten av bronkit jämfördes svarvare utsatta för oljedimma och oexponerade tjänstemän. Bland 42 svarvare hade 15 (36 procent) bronkit medan bland 125 tjänstemän hade 27 (22 procent) bronkit (Järholm 1981). Det tycks således vara stor skillnaden mellan svarvarna och tjänstemännen. Om man samtidigt kontrollerade för rökvanor visade det sig att bland icke-rökande svarvare hade en av nio (elva procent) bronkit och bland icke-rökande tjänstemän hade fem av 59 (nio procent) bronkit. Bland rökande svarvare hade 42 procent bronkit (14 av 33) och bland tjänstemän hade 33 procent bronkit (22 av 66). Skillnaden mellan grupperna blev således mycket mindre när man tog hänsyn till rökvanorna. Tobaksrökning var här en confounder eftersom rökning både orsakar bronkit och förekom oftare bland svarvare.

Ett användbart mått i försäkringsmedicinska sammanhang är den etiologiska fraktionen (EF) i den exponerade gruppen. Den definieras som den andel av sjukdomsfallen som inte skulle ha uppträtt om exponeringen ej förekommit (Rothman & Greenland 1998). Om den EF är 0,8 för smärta i nacke-skuldra bland sömmerskor innebär det att bland 100 sömmerskor med sådan smärta skulle endast 20 fall ha förelegat om de ej arbetat som sömmerskor (och ej haft annat arbete som innebär ökad risk för nack-skulderbesvär). Den etiologiska fraktionen kan beräknas om man känner den relativa risken.

Om I_1 är incidensraten vid exponeringen och I_0 motsvarande incidensrat utan exponering är den extra incidens som orsakats av exponeringen ($I_1 - I_0$) och således blir den etiologiska fraktionen

$$EF = (I_1 - I_0) / I_1$$

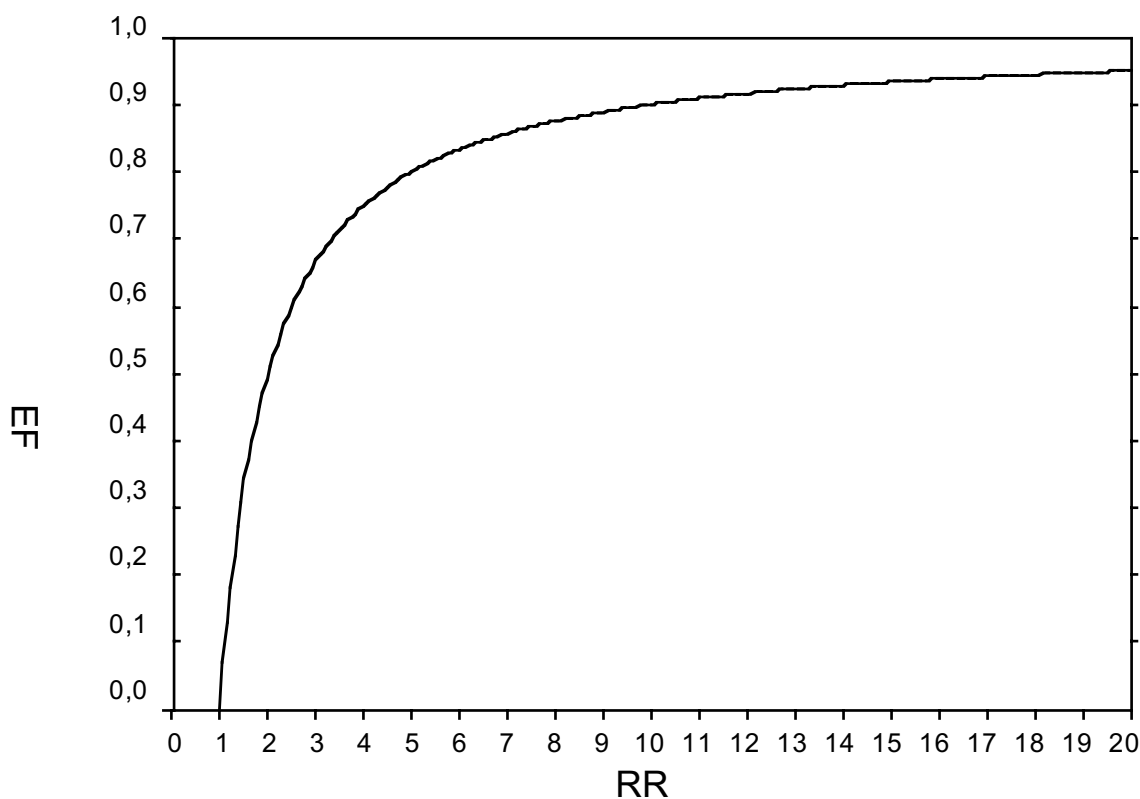
Den relativa risken (RR) definieras som I_1 / I_0 och uttrycket för EF kan därför också skrivas som

$$EF = (RR - 1) / RR,$$

dvs känner vi den relativa risken kan vi också beräkna den etiologiska fraktionen. Den etiologiska fraktionen kan i vissa sammanhang vara svår att definiera på ett entydigt sätt (Greenland & Robins 1988). Detta gäller fr a om exponeringen huvudsakligen förskjuter tidpunkten för insjuknandet, dvs att personer som t ex ändå skulle drabbas av cancer insjuknar i en lägre ålder pga exponeringen.

Sambandet mellan den relativa risken och den etiologiska fraktionen finns grafiskt illustrerad i figur 2. Om den relativa risken är hög blir den etiologiska fraktionen stor och närmar sig 100 procent, dvs praktiskt taget alla fall "beror" på exponeringen. Vid en liten relativ risk är den etiologiska fraktionen liten, dvs den etiologiska fraktionen närmar sig 0 när den relativa risken närmare sig 1,0.

(I vissa fall redovisas den etiologiska fraktionen i hela befolkningen, dvs man tar hänsyn till hur stor andel av befolkningen som är exponerad för faktorn. Om t ex två procent av befolkningen arbetar som sömmerskor blir den etiologiska för smärta i skuldra-nacke pga sömmerskearbete i befolkningen 0,074, dvs 7,4 procent av alla sådana fall i befolkningen "beror på" sömmerskearbete, se Rothman och Greenland (1998) för formel.)



Figur 2. Sambandet mellan relativ risk och etiologisk fraktion.

Ett annat sätt att betydelsen av en faktor är att beräkna hur många "extra fall" som en viss exponering medför. Då beräknas den absoluta risken ($I_1 - I_0$), dvs man drar ifrån "bakgrundsincidensen". För vanliga sjukdomar blir den absoluta risken stor även om den relativa risken är liten, medan för sällsynta sjukdomar antalet extra

fall är litet trots en stor relativ risk. Den relativa risken är dock ett bättre mått än den absoluta risken när man ska värdera vilka faktorer som har betydelse för uppkomst av sjukdomen hos en viss individ.

Ex. I Sverige var 1997 dödligheten i ischemisk hjärtsjukdom för män i åldern 50–54 år 91,8 fall per 100 000 personår. En relativ risk på 1,5 för en viss exponering, t ex stress (se avsnittet om hjärt-kärlsjukdomar) innebär således att exponeringen orsakar 46 ”extra” fall per 100 000 personer och år.

$$1,5 \cdot 91,8 - 91,8 = 45,9$$

För akut myeloid leukemi var motsvarande mortalitet 3,4 fall per 100 000 personer och år och en relativ risk på tio innebär då 30,6 ”extra” fall per 100 000 personer och år.

$$10 \cdot 3,4 - 3,4 = 30,6$$

Det vill säga trots att den relativa risken för hjärt-kärlsjukdom är mycket lägre blir antalet ”extra” fall större än för leukemi.

I epidemiologin kan man göra olika typer av undersökningar för att skaffa sig kunskap om den relativa risken. Ibland delas de olika typerna av studier upp i ”kohortstudier” och ”fall- kontrollstudier”. Vid kohortstudien utgår man från två grupper, en med faktorn (exponeringen) man vill studera och en utan faktorn (kontrollgruppen). Sedan följer man dessa grupper i tiden och mäter sjukligheten (vanligen incidensraten) i de båda grupperna.

Ex. Kohortstudie: I en studie undersöktes om sittande arbete var förenat med en ökad risk för tjocktarmscancer (Gerhardsson m fl 1988). I det svenska tvillingregistret tillfrågades drygt 16 000 tvillingar 1967–68 bl a om deras yrkesförhållanden. Utifrån dessa uppgifter klassificerades de olika tvillingarna som antingen ha ett sittande eller rörligt arbete och förekomsten av tjocktarmscancer registrerades mellan 1969 och 1982. Man fann då att:

Grupp	Antal fall	Personår	Incidens
sittande	17	21 675	$17/21\,675 = 78$ per 1 000 p-år
rörligt	7	16 350	$7/16\,350 = 43$ per 1 000 p-år

Den relativa risken skulle då bli $78/43=1,8$. I studien tog man dessutom hänsyn till ålder och kön och då fann man vid en mer förfinad analys att den relativa risken steg till 3,6. Den etiologiska fraktionen för sittande skulle då bli $EF=(3,6-1)/3,6=0,72=72$ procent.

I fall-kontrollstudien jämförs förekomsten av faktorn bland personer med sjukdom och i en kontrollgrupp. Om faktorn förekommer oftare bland de sjuka talar detta för att faktorn kan ha samband med sjukdomen. Vid fall-kontroll studier beräknas vanligen odds och oddskvoter.

Ex. Fall-kontrollstudie: I den ovan relaterade studien om artros i höftleden och kroppsvikt (Vingård 1991) fann man att oddsen för att vara överviktig bland de med artros och kontroller var:

Grupp	överviktig	ej överviktig	odds
artros	60	159	$60/159 = 0,38$
kontroller	47	228	$47/228 = 0,21$

Oddskvoten blir då $0,38/0,21=1,8$ vilket talar för att övervikt kan vara en orsak till artros. Den etiologiska fraktionen blir $EF=(1,8-1)/1,8=0,44=44$ procent.

Det går inte att generellt ange att kohortstudien är överlägsen fall-kontrollstudien eller vice versa. Fördelarna med kohortstudien är att man kan studera flera sjukdomar samtidigt, incidensraterna kan direkt beräknas och det finns ofta goda möjligheter till att få bra exponeringsdata, fr a vid prospektiva studier. Den är dock svår att genomföra vid sällsynta sjukdomar och ofta dyrbar. Fall-kontrollstudien är ofta att föredra vid sällsynta sjukdomar särskilt sådana som uppträder efter lång tids exponering. De är ofta betydligt billigare och man kan studera flera exponeringar samtidigt. Nackdelarna är att man ibland kan ifrågasätta exponeringsuppgifternas validitet (personer med sjukdom skulle kunna misstänkas vara mer benägna att rapportera om viss exponering än kontrollerna) och det kan ibland vara svårt att finna lämplig kontrollgrupp. Beroende på om man samlar in sina data "framåt" eller "bakåt" i tiden benämns studierna prospektiva eller retrospektiva (tidigare förekom att kohortstudien benämndes prospektiv och fall-kontrollstudien retrospektiv). Tvärsnittsstudier innebär att man mäter sjuklighet/exponering vid ett givet tillfälle och är i allmänhet mindre informativa än studier med longitudinellt tidsperspektiv.

Ex. Tvärsnittsstudie: I den ovan relaterade studien av handeksem (Meding & Swanbeck 1990) kan man jämföra prevalensen av eksem bland städerskor och kvinnliga kontorsarbetare:

Grupp	Antal med eksem	Totalt antal	Prevalens
Städerskor	91	411	22,1%
Kontorister	155	1 180	13,1%

Den relativa risken här uppskattas till $22,1/13,1=1,7$. Motsvarande etiologisk fraktion blir då $EF=(1,7-1)/1,7=0,41=41$ procent.

Ibland beräknas den s k prevalensoddskvoten. Detta sker vanligen för att man ska kunna tillämpa en viss matematisk statistisk analys (logistisk regression). Man har dock visat att om prevalensen är hög (större än tio procent) kan denna kvot kraftigt skilja sig från en korrekt beräknad relativ risk (Axelsson m fl 1994).

Det finns många läroböcker i epidemiologi och den som önskar en mer utförlig redovisning hänvisas till dessa (Rothman & Greenland 1998).

Statistik och epidemiologi

Ibland förväxlas statistik och epidemiologi. Statistiska metoder används när man ska skatta den slumpmässiga osäkerheten i urval bl a vid olika epidemiologiska

mått. Om man t ex som ovan funnit att den relativa risken är 4,9 i en undersökning, kan man med statistiska metoder uppskatta den slumpmässiga osäkerheten i detta mått. Tidigare var det vanligt att man angav ett p-värde (p=probability), som lite förenklat kan sägas vara chansen att den funna relativa risken egentligen inte var ökad. Att ett förhöjt värde beror på slumpen är osannolikt om p-värdet är litet. Vanligen har 0,05 angivits som ett kritiskt värde. Om p-värdet är mindre än 0,05 anges ofta att sambandet är ”statistiskt signifikant” vilket av vissa tyddes likvärdigt med att sambandet nu var säkerställt bortom varje tvivel. Så behöver naturligtvis inte vara fallet. Om p-värdet är 0,049 eller 0,051 innebär det naturligtvis inte någon avgörande skillnad men kommer av vissa att betraktas som att i första fallet finns ett samband men ej i det andra. Detta okritiska sätt att hantera p-värdet har starkt kritiserats (Goodman 1993). Vanligen brukar man numera istället ange ett konfidensintervall för det mått som skattas. Man redovisar då ett intervall inom vilket värdet ligger med 95% sannolikhet, dvs i 19 fall av 20 ligger det ”sanna” värdet inom intervallet och i ett fall av 20 ligger det utanför intervallet. Detta intervall representerar således den slumpmässiga osäkerheten och säger ingenting om den osäkerhet som förekommer av andra skäl, t ex pga otillräcklig hänsyn tagen till confounders eller att man jämför med en mindre lämplig kontrollgrupp.

Ex. Ovan angavs att den relativa risken för rökande amerikanska isoleringsarbetare var 4,9; ett 95% konfidensintervall för relativa risken är 4,3–5,5.

Kriterier för fastställande av arbetsskada enligt proposition 2001/02:81

De kriterier som TFA tillämpar för att fastställa om en sjukdom (arbetsolyckor och färdolycksfall behandlas ej i detta dokument) har samband med arbetet eller ej överensstämmer med dem som nu gäller inom den lagstadgade arbetsskadeförsäkringen (2 kap §§ 1, 2 LAF). Dessutom finns en lista, baserad på en ILO-förteckning, över vissa sjukdomar som kan ersättas. Det är troligt att TFA kommer att anpassa sina kriterier till en eventuell ny lag (prop 2001/02:81).

Arbetsskadelagen har ett generellt arbetsskadebegrepp. Med det menas att det inte finns någon lista över vilka faktorer som kan betraktas som skadliga utan det måste avgöras i varje enskilt fall. I lagtexten anges att ”Med arbetsskada förstås i denna lag skada till följd av olycksfall eller annan skadlig inverkan i arbetet. En skada skall anses ha uppkommit av sådan orsak, om övervägande skäl talar för det.” (2 kap 1§). Orsakssambanden är oftast enkla att avgöra vid olyckshändelser och svårigheterna uppträder ofta vid ”annan skada”, dvs vid sjukdom där oftast tidssambanden mellan skadan och exponeringen är mindre uppenbara.

I den tidigare lagtexten delades bedömningen upp i två steg. Även i den nya lagen krävs att man dels bedömer om det finns någon faktor som kan orsaka den drabbades sjukdom eller skada och dels tar hänsyn till konkurrerande orsaker och den drabbades känslighet.

Det krävs ett bra underlag för att kunna ta ställning i ett arbetsskadefall. RFV fann i en undersökning av försäkringskassornas handläggning av arbetsskadefall

under 1994 och 1995 att underlaget var bristfälligt i hälften av fallen. I många fall fann man att det var oklart om läkarnas resonemang om skadlighets- och sambandsfrågorna var vetenskapligt och logiskt. Arbetsskadeutredning menade att detta gällde också åren därefter (SOU 1998:37).

Vid bedömning om övervägande skäl finns för att skadan uppkommit av en eller flera faktorer i arbetet bör följande förhållanden övervägas

- kan faktorn(erna) orsaka den typ av skada som föreligger?
- finns andra förklaringar till sjukdomen?

Vid dessa bedömningar måste man också ta hänsyn till individens känslighet. I förarbetena till lagen betonas att individen är "försäkrad i befintligt skick", dvs att en person har en ökad känslighet ska inte läggas henne till last. Till exempel ska inte en person med benägenhet att få allergier, sk atopiker, ha mindre chans att få en allergi orsakad av exponering i arbetslivet godkänd än en person utan sådan känslighet. Faktorer som vanligen inte betraktas som skadliga bör dock inte för en extremt känslig person kunna anses utgöra en skadlig inverkan (prop 2001/02:81, sid 45). Exakt vad som menas med detta finns inte exemplifierat och det saknas tydlig rättspraxis. Man skulle dock kunna tänka sig en person med reumatisk sjukdom som får sin sjukdom försämrad i samband med att han går i trappor på arbetet i måttlig omfattning. Ett sådant fall torde knappast godkännas som arbetsskada. Inte heller torde "vanliga" aktiviteter godkännas. Det är t ex känt att stillasittande arbete innebär en ökad risk för cancer i tjock- och ändtarm jämfört med ett rörligt arbete. Det förhållande att man sitter mycket på arbetet torde knappast godkännas som arbetsskada även om det såvitt känt aldrig är prövat i prejudicerande dom.

Bedömning av faktorns skadlighet

Detta steg avser att ta ställning till om den (de) faktor(er) som förekommit i arbetet överhuvud taget kan orsaka den sjukdom som uppkommit. Om t ex patienten har lungcancer och varit utsatt för asbest ska man avgöra om asbest kan orsaka lungcancer. Som framgår ovan finns det ingen allmänt accepterad vetenskaplig metod enligt vilken man kan göra detta. Man skulle t ex kunna tänka sig metoder, där man räknar antalet studier som är "för" respektive "emot" ett samband eller gör en så kallad metaanalys där man slår samman samtliga studier och gör en statistisk prövning. Det ingår emellertid ett antal andra övervägande i den vetenskapliga processen när man bedömer om det finns ett orsakssamband eller ej, vilket bl a framkommer ur Hills (1965) kriterier. Detta innebär att olika forskare kan komma till olika slutsatser när man tar ställning till exakt samma underlag.

I tre sammanställningar om ett eventuellt samband mellan asbest och cancer i mag- tarmkanalen kommer bedömarna fram till olika slutsatser, dvs att det förelåg/inte förelåg ett samband (Edelman 1988, Frumkin & Berlin 1988, Weiss 1990). Skillnaderna i slutsatser beror bl a på att man lägger olika stor tonvikt på epidemiologiska respektive djurexperimentella data och att man gör olika bedömning av förekomsten av så kallade "confounders". IARC (International Agency for Research on Cancer/www.iarc.fr, en WHO-organisation) gör

bedömningarna av om ämnen eller vissa miljöer innebär en ökad risk för cancer. Bedömning baseras på den tillgängliga litteraturen och slutsatsen formuleras på olika sätt beroende på hur pass säker man är på att ämnet är cancerframkallande (se vidare i avsnittet om cancer). För att man ska bedöma att det finns tillräckliga bevis för att ämnet är cancerframkallande på människa krävs relativt entydiga epidemiologiska studier som visar på ett samband. Djurförsök och andra experimentella data kan i undantagsfall göra att något svagare epidemiologiska fynd bedöms som tillräckliga bevis för att ämnet är cancerframkallande på människor.

I lagtexten används "sannolikhet" såsom det används i allmänt språkbruk. Man kan inte räkna fram en sannolikhet, t ex att sannolikheten är minst 90 procent eftersom man saknar en bakomliggande sannolikhetsfördelning. I propositionen anges

"... Det skall som nämnts finnas en vetenskapligt förankrad medicinsk grund för bedömningen om skadlighet i arbetet. Det bör dock inte krävas full vetenskaplig bevisning för att så är fallet. Syftet med lättnaden i beviskraven är att även skador som på goda medicinska grunder kan antas ha sitt ursprung i faktorer i arbetsmiljön skall kunna omfattas av arbetsskadeförsäkringen. Resultat eller rön från omstridda eller allmänt ifrågasatta medicinska studier kan normalt inte anses med tillräcklig stryka visa att en arbetsmiljöfaktor är skadlig i arbetsskadeförsäkringens mening. En väl utbredd uppfattning bland läkare som har relevant specialistkunskaper bör däremot kunna läggas till grund för att sådan skadlighet föreligger, även om det inte finns fullständig enighet inom läkarkåren som helhet. ..." [Det framhålles också att] "För att en skada över huvud taget skall kunna anses ha uppkommit till följd av olycksfall eller annan skadlig inverkan i arbetet måste det dock i sig framstå som sannolikt att så är fallet".

I propositionen anges också att om lika mycket talar för som emot att faktorn orsakat skadan så ska inte skadan godkännas. (Prop 2001/02:81 sid 42).

Den som ska ta ställning till om faktorn kan orsaka skadan bör således på något sätt skaffa sig kunskap om hur "allmänt accepterat" sambandet är. Rimligen bör denna acceptans avse personer som har kunskap om exponeringen ifråga, sjukdomen och de epidemiologiska metoderna. Vid tillämpning av detta steg ska således den sakkunnige på något sätt överföra information om hur allmänt accepterat sambandet är bland experter inom området till den som ska tillämpa avtal/lagar.

Samband som finns beskrivna utan reservationer i flertalet läroböcker torde kunna betraktas som allmänt accepterade.

Ex. I en lärobok om yrkesbetingade lungsjukdomar anges förutom att "... the metal, its chromates and dichromates, and chromic acid are all capable of causing asthma and dermatitis", dvs man uttrycker inte något som helst tvivel om att dessa ämnen kan orsaka astma och dermatit.

För möjligheten att kadmium orskar emfysem anges "The question as to whether or not exposure to cadmium causes emphysema has been much discussed. ... If cadmium does cause emphysema then the mechanism by which it

does so is not understood....”, dvs man anger att det finns data som talar för ett samband men man är osäker på om det verkligen föreligger ett orsakssamband.

För möjligheten att kvävedioxid i låg koncentration orsakar lungskada anges ”... there is no conclusive evidence that long term exposure to low levels of NO₂ leads to emphysema or chronic bronchitis in humans ...”, dvs det finns inga säkra hållpunkter för att det råder ett samband mellan låg halt av kvävedioxid och emfysem eller kronisk bronkit (Waldron 1994).

Samband som beskrivs i flertalet nyare översiktsartiklar torde också kunna betraktas som allmänt accepterade. Det är också uppenbart att en hypotes framlagd av en enskild forskare inte kan sägas uppfylla kraven på att övervägande skäl talar för att skadan orsakats av faktorn i fråga.

Det finns naturligtvis situationer där det är mer svårbedömt om kraven i steg ett är uppfyllda. Om sambandet endast finns beskrivit i en enstaka epidemiologisk studie torde det bara vara i undantagsfall som man kan anse att sambandet baseras på en ”vetenskapligt förankrad medicinsk grund”. Detta beror ju i hög grad på hur resultatet uppfattas bland experter inom området. Om det finns mycket experimentella resultat som talar i samma riktning och mekanistiska modeller existerar har man en högre benägenhet att acceptera ett samband än om sådan kunskap saknas.

Som exempel kan etylenoxid och cancer respektive elektromagnetiska fält och cancer diskuteras. Medan man för etylenoxid och cancer har relativt måttligt stöd i epidemiologiska studier finns en omfattande experimentell och mekanistisk kunskap. Där har sambandet accepterats t ex av Arbetsmiljöverket, som klassificerar ämnet som cancerogent. För elektromagnetiska fält och cancer finns också ett visst epidemiologiskt stöd fr a för barnleukemi. Här saknas i stor utsträckning experimentella och mekanistiska kunskaper som stöder ett samband, varför ”acceptansen” för ett samband blir lägre.

I flertalet fall torde man kunna hänvisa till böcker eller publicerade översiktsdokument och endast i undantagsfall torde det vara nödvändigt att göra en total genomgång av den existerande litteraturen för att komma fram till en beskrivning om faktorn anses ha betydelse för uppkomst av den aktuella sjukdomen eller ej. Eftersom den som ska tillämpa lagen måste veta hur accepterat sambandet är krävs att den sakkunnige gör en allsidig redovisning av litteraturen och inte ensidigt refererar studier som stödjer (alternativt inte stödjer) sambandet.

I vissa fall torde man kunna utnyttja sammanställningar gjorda av myndigheter och organisationer. Till exempel har Arbetsmiljöverket klassificerat vissa ämnen som cancerframkallande och vissa som sensibiliserande.

För faktorer där det finns en minsta dos för att klinisk sjukdom ska kunna uppkomma ska detta vägas in i bedömningen. Det krävs t ex en minsta dos av organiska lösningsmedel för att en hjärnskada ska kunna uppkomma. Det kan t ex inte hävdas att låggradig exponering för organiska lösningsmedel under ett år innebär övervägande skäl för skadlighet. Det torde dock vara svårt att finna en absolut och skarp gräns. Det kommer att finnas en ”gråzon”, där olika bedömare kommer till olika slutsatser.

Teoretiskt skulle man kunna tänka sig att konstruera en lista som innehåller kombinationer av olika faktorer och sjukdomar som uppfyller respektive inte uppfyller kraven på att det förligger övervägande skäl för att faktorn kan orsaka skadan. Kravet på en minsta dos gör dock detta mycket svårt, eftersom man i så fall skulle behöva täcka in många olika exponeringssituationer för faktorer, som har en tröskeldos.

Konkurrerande orsaker

Om den skadliga faktorn kan förekomma både i arbetet och på fritiden krävs att man uppskattar dosen på fritiden respektive i arbetet. Är dosen högre på fritiden torde det vara svårt att hävda att övervägande skäl talar för att sjukdomen uppkommit pga faktor i arbetet.

Ex. En person med Raynaudfenomen (vita fingrar) som dagligen arbetar med vibrerande verktyg och några dagar om året slipar båten med en vibrerande maskin får en större del av sin vibrationsexponering från "arbetet".

En person med Raynaudfenomen som på fritiden sysslar med att renovera bilar och då använder vibrerande verktyg i stor omfattning (flera timmar i veckan) och i arbetet använder ett vibrerande verktyg en timma per vecka kan däremot inte hävdas ha övervägande skäl för att vibrationer i arbetet har orsakat hans sjukdom.

Situationen är dock sällan så enkel, utan i många fall vet man att sjukdomen kan också uppträda hos personer utan att man vet orsaken därtill. För de allra flesta sjukdomar är den skadliga faktorn inte en "nödvändig" faktor och sjukdomen har inte några speciella symptom eller patologiska förändringar som kan helt säkert knytas till den skadliga faktorn.

Ex. En astma som orsakas av isocyanatexponering har t ex inte en specifik lungfysiologisk eller mikroskopisk bild som gör att man enbart med hjälp av dessa undersökningar säkert kan avgöra att astman orsakats av isocyanatexponering. En sjukdom som ger samma fynd i sådana test kan t ex orsakas av djurepitel eller förekomma utan att man säkert kan finna någon orsak till den.

Förekomst av olika typer av biologiska exponeringsindikatorer visar att individen varit utsatt för ämnet ifråga och kan ge information om hur kraftig exponeringen varit. Även andra sjukdomar kan utgöra indikatorer på exponering. De behöver dock inte ha någon speciell betydelse då man ska tolka om det föreligger ett orsakssamband eller ej.

Ex. Om en patient insjuknar med illamående, buksmärtor och trötthet och har en hög halt bly i blod visar detta att bly kan vara en orsak till symptomen. De kan dock orsakas av andra faktorer, t ex en virusinfektion.

Pleuraplack uppkommer ofta efter exponering för asbest. Om andra asbestbetingade sjukdomar uppträder är de ej relaterade till förekomst av pleuraplack utan till asbestexponeringens storlek (Järvholm m fl 1986).

För en grupp av individer med ospecifik sjukdom och som utsatts för en skadlig faktor tvingas man således att antingen ange att "samtliga" eller "inget" av fallen är orsakade av exponeringen (vi förutsätter här att alla har lika hög exponering). I båda fallen gör man fel, eftersom i första fallet kommer man att ersätta personer som ändå skulle ha drabbats av sjukdomen. I andra fallet får vissa personer ingen ersättning trots att de ej skulle ha drabbats av sjukdomen om de ej utsatts för den skadliga faktorn. Om bland 100 personer med sjukdomen och exponering för den skadliga faktorn endast 1 fall inträffat om de ej varit utsatta för faktorn, kan man säga att man i 99 fall av 100 gör "rätt" om man säger att den skadliga faktorn orsakat sjukdomen. Om å andra sidan 99 fall ändå skulle ha förekommit även om den skadliga faktorn ej förlegat gör man "fel" i 99 fall av 100 och "rätt" i ett fall av 100 om man säger att den skadliga faktorn orsakat sjukdomen.

Att övervägande skäl ska tala för att faktorn ska ha orsakat sjukdomen kan tolkas som att övervägande delen av fallen inte skulle ha uppträtt om inte den skadliga faktorn förekommit. Detta kan i epidemiologiska termer formuleras som att den etiologiska fraktionen beroende på faktorn ska vara stor bland de exponerade. Den etiologiska fraktionen kan beräknas ur den relativa risken. En hög relativ risk innebär att en stor andel av fallen inte skulle ha förekommit om inte faktorn ifråga förelegat och vice versa.

Vid en relativ risk på 2, gör vi fel i ett fall av två om vi säger att det finns ett samband och likaledes fel i ett fall av två om vi säger att inget samband föreligger. Vid relativa risker under 2 kommer vi att ha fel oftare än vi har rätt om vi säger att "fallet beror på arbetet". Vid låga relativa risker kommer vi oftast att ha fel om vi säger att "fallet beror på arbetet", t ex vid den relativa risken 1,01 gör vi fel i 99 fall av 100.

Storleken på den relativa risken beror på exponeringen. Det krävs därför god kännedom både om exponeringsförhållandena och om dos-respons sambanden. Beräkningen av den relativa risken är alltid förbunden med en viss osäkerhet, dels pga slumpmässiga fel men fr a pga osäkerhet om dosens storlek och dos-respons sambandets exakta utseende.

Ex. Det är väl känt att asbest och krom (sexvärt krom) kan orsaka lungcancer. Dos-responssambandet mellan asbest och lungcancer är relativt väl känt/accepterat. Däremot är dos-respons sambandet mellan krom och lungcancer mindre väl känt. Detta leder fr a till problem när man ska uppskatta den etiologiska fraktionen hos personer med måttligt hög exponering, dvs när den etiologiska fraktionen är kring 0,5.

Det är viktigt att reda ut vad den skadliga exponeringen består av. Vid uppkomst av vissa sjukdomar betyder den totala (=kumulativa) dosen mest (t ex silikos pga kvartsdammsexponering). I andra situationer kan höggradig kortvarig exponering vara av större betydelse, t ex vid uppkomst av astma pga vissa kemikalier. Ibland har det stor betydelse när exponeringen förelegat. Vid cancersjukdomar pga kemikalier kan många år förflyta mellan exponeringens upphörande och sjukdomsdebut utan att det på något sätt talar emot ett samband. Vid uppkomst av astma skulle däremot motsvarande förhållande starkt tala mot att exponeringen

hade betydelse för uppkomst av sjukdomen. Ett mesoteliom som uppträder hos en person som arbetat ett år med asbest för 30 år sedan kan mycket väl beror asbest-exponeringen. En person arbetade med toluendiisocyanat (TDI) för 20 år sedan och idag drabbas av en astmasjukdom har däremot inte fått sin astma pga TDI. En person som arbetat endast ett år med TDI och under det året drabbas av astma kan mycket väl ha fått sin sjukdom av TDI. Däremot kan inte en person som under ett år arbetat med asbest och under det året drabbas av mesoteliom anses ha fått sitt mesoteliom på grund av asbestexponeringen.

Den som ska bedöma om övervägande skäl föreligger för ett samband kan således ha användning för kunskap om den relativa riskens storlek. Sådan kunskap kan tillhandahållas av experter inom området. I vissa fall kan man inte beräkna den relativa riskens storlek därför att sambanden om dos-respons är alltför bristfälligt kända.

I propositionen påpekas att om man vill framhålla en konkurrerande orsak till sjukdomen måste den kunna konkretiseras. Det betonas att ”vardagslivets normala påfrestningar i allmänhet” inte ska kunna bedömas vara en konkurrerande orsak (prop 2001/02:81, sid 104). Exakt vad som avses med det sistnämnda finns inte närmare beskrivits utan får utvecklas via rättspraxis. Man kan tänka sig att det inte går att åberopa att vanliga påfrestningar i livet som konkurrerande orsak till en psykisk skada där det samtidigt finns tänkbara orsaker till skadan i arbetet.

Samverkande faktorer

Som framgått ovan uppkommer de flesta sjukdomar pga flera olika orsaker, man kan t ex alltid hävda att det förekommer både miljömässiga och genetiska orsaksfaktorer. Nästan alltid samverkar olika faktorer vid uppkomst av sjukdom. När de olika faktorerna förstärker varandra brukar det benämnas ”synergism” och motverkar de varandra benämns det ”antagonism”. Man vet t ex att tobaksrökning samverkar med asbest, arsenik och radon vid uppkomst av lungcancer. Även bland asbestexponerade storrökande isoleringsarbetare vet man att många av lungcancerfallen inte skulle ha uppträtt om dessa inte arbetat med asbest. Å andra sidan vet man också att många av fallen inte skulle ha uppträtt om de inte var rökare. Då man ska ta ställning till om övervägande skäl talar för ett samband måste man således ta ställning till om man ska betrakta rökare på något särskilt sätt.

Om man vill kompensera den extra risk som är förenad med förvärvsarbetet ligger det närmast att jämföra risken hos rökande isoleringsarbetare med risken hos icke-asbestexponerade rökare. Då skulle man komma fram till att en stor del av cancerfallen ”beror på” asbestexponeringen.

Ex. Hos amerikanska rökande isoleringsarbetare med en relativ risk på 4,9 jämfört rökande amerikaner, (se sid 12) skulle ca fyra av fem lungcancerfall aldrig ha uppträtt om personerna inte utsatts för asbest.

Om man å andra sidan vill låta individen bära en del (eller hela) den risk som rökvanorna innebär måste man på något sätt jämföra tobaksrökningen och asbest-

exponeringen som orsaker hos en person med lungcancer. Man skulle ju vid en given asbestdos kunna tänka sig att man accepterade samband med asbest om den drabbade rökt lite men inte om han/hon rökt mycket. Det finns ingen enkel lösning till hur en sådan gräns ska dras. Varje jämförelse måste utgå från någon "basnivå" och det finns ingen given nivå i detta fall. Om man utgår från en person som inte röker och inte utsatts för asbest och tänker sig att man ska dela upp rökning och asbestexponering som riskfaktorer för lungcancer innebär det att "orsakerna" betraktas som oberoende när de egentligen är samverkande.

Om detta skulle uttryckas i matematiska termer så tänker man sig att den etiologiska fraktionen pga tobaksrökning (EF_{tob}) och den etiologiska fraktionen för asbest (EF_{asb}) är additiva, dvs den totala etiologiska fraktionen (EF_{tot}) skulle vara lika med $EF_{\text{tob}} + EF_{\text{asb}}$ när det egentligen gäller att

$$EF_{\text{tot}} < EF_{\text{tob}} + EF_{\text{asb}}$$

Om man ska redovisa den extra risk som "beror på" arbetet bör således jämförelsegruppen vara så lika den drabbade individen som möjligt med undantag för den skadliga faktorn, dvs rökare ska jämföras med rökare, kvinnor ska jämföras med kvinnor osv. I propositionen anger regeringen bl a "I gengäld bör de förvärvsarbetande kunna utgå från att det finns ett skydd som täcker den extra skaderisk ett förvärvsarbete kan medföra..." (prop 2001/02:81, sid 38). Det betonas också att den som skadas är försäkrad i "befintligt skick" vilket innebär att hänsyn ska tas till fysiskt och psykiskt tillstånd och särskild sårbarhet.

Naturligtvis finns det inget som hindrar att man i lagar eller avtal eller i praxis anger vad som diskvalificerar för ersättning, t ex att tobaksrökare ej kan få en lungcancer ersatt som arbetsskada. Vilken tolkning man vill göra är inte en fråga för experter inom det arbetsmedicinska fältet utan för dem som ska tolka lagar och/eller avtal. För de sistnämnda torde det dock vara av stort värde om man klargör betydelsen av samverkande faktorer. Detta kan göras genom att ange till vad de relativa riskerna relateras. Som framgick ovan är storleken på den relativa risken alltid beroende på jämförelsegrupp.

Samverkande sjukdomstillstånd

Ibland föreligger två eller flera sjukdomar som nedsätter individens funktionsförmåga och kan leda till arbetsoförmåga. En person kan t ex ha både en obstruktiv och en restriktiv lungsjukdom, eller samtidigt ett allergiskt kontakteksem och psoriasis. Om någon (några) men inte samtliga av dess sjukdomar kan orsakas av en skadlig faktor i arbetet krävs att man tar ställning till i vilken grad de olika sjukdomarna bidrar till invaliditet och nedsatt funktionsförmåga. Försök att normera sådana bedömningar har inte fått någon allmän acceptans; t ex har man via matematiska modeller försökt avgöra hur stor andel av lungfunktionsnedsättning, som beror på en asbestorsakad lungfibros vid samtidig obstruktiv lungsjukdom beroende av andra faktorer (Mitchell 1985). Dessa bedömningar kan bli mycket komplexa och det är troligt att bedömningarna kommer att variera mellan olika experter. Man har mycket sällan epidemiologiska studier att hänvisa till.

Ex. Ett tänkbart fall är en person med en lätt lungfibros orsakad av asbest-exponering och en samtidig progredierande emfysemsjukdom orsakad av tobaksrökning. Om vi i detta fall antar att tillstånden är oberoende av varandra kan lungfibrosen leda till att invaliditeten uppträder tidigare än den annars skulle ha gjort.

Ett annat exempel är förekomst av förändringar som är vanliga i högre åldrar, t ex degenerativa förändringar i leder, hos personer som utsätts för faktorer i arbetet som kan orsaka artros eller ledsador. Här kan den skadliga faktorn göra att dessa förändringar leder till funktionsnedsättning tidigare i livet än vad som annars skulle ha varit fallet.

Sammanfattning

Det är angeläget att bakgrunden till beslut i arbetsskadefrågor blir tydligt redovisade. Dit hör uppgifter om hur diagnosen fastställts och vilka exponeringar som förekommit i arbetet. Dessutom bör för varje sjukdom och därtill hörande skadlig faktor(er) följande förhållanden redovisas:

- hur allmänt accepterat det är bland experter att den skadliga faktorn kan orsaka den aktuella sjukdomen,
- den relativa riskens storlek och dess osäkerhet (här är det viktigt att man anger jämförelsegrupp),
- om det föreligger någon särskild känslighet hos den som drabbas,
- eventuella samverkande orsaksfaktorer,
- eventuella samverkande sjukdomar.

Om kunskapen inte kan anses allmänt känd är det viktigt att slutsatserna underbyggs av litteraturreferenser. I vissa fall saknas denna kunskap, vilket i sig är betydelsefull information för den som ska ta ställning till om orsakssamband föreligger eller ej.

English summary

The scientific basis for decisions to pay economic compensation for notified disease claimed to be occupationally caused should be clearly described. This includes information about the basis for the diagnosis and the occupational exposure. For each disease and exposure it is important that the expert report describes

- the general opinion among experts about the causal association between the exposure and the disease,
- the size of the relative risk and the uncertainty of the estimation (here it is important to describe the reference group for the determination of the relative risk),
- if there is any special susceptibility,
- possible interacting exposure (both occupational and non-occupational),
- possible interacting diseases.

If the knowledge is less well known it is important that the report contains references (e.g. to textbooks) for the conclusions. Sometimes knowledge is missing, which is important information for those who decide if the case will be compensated.

Referenslista

- Axelsson O, Fredriksson M & Ekberg K (1994) Use of the prevalence ratio v the prevalence odds ratio as a measure of risk in cross sectional studies. *Occup Environ Med*, 51, 574.
- Cox LA (1986) Technical and policy issues in assigned share calculations: A comment on Lagakos and Mosteller. *Risk Analysis*, 6, 373-375.
- Cox LA (1987) Statistical issues in the estimation of assigned shares for carcinogenesis liability. *Risk Analysis*, 7, 71-80.
- Edelman DA (1988) Exposure to asbestos and the risk of gastrointestinal cancer: a reassessment. *Br J Ind Med*, 45, 75-82.
- Eysenck HJ (1991) Were we really wrong? *Am J Epidemiol*, 429-433.
- Frumkin H & Berlin J (1988) Asbestos exposure and gastrointestinal malignancy review and meta-analysis. *Am J Ind Med*, 14, 79-95.
- Gerhardsson M, Floderus B & Norell S (1988) Physical activity and colon cancer risk. *Int J Epidemiol*, 17, 743-746.
- Goodman SN (1993) P-values, hypothesis tests, and likelihood: Implication for epidemiology of a neglected historical debate. *Am J Epidemiol*, 137, 485-496.
- Greenhalgh T (2001) *How to read a paper. The basics of evidence based medicine*. 2nd Ed. London: BMJ books.
- Greenland S (ed) (1987) *Evolution of epidemiologic ideas: Annotated readings on concepts and methods*. Chestnut Hill: Epidemiology Resources Inc.
- Greenland S & Robins JM (1988) Conceptual problems in the definition and interpretation for attributable fractions. *Am J Epidemiol*, 128, 1185-1197.
- Greenland S (1990) Re: "Those who were wrong." (Letter) *Am J Epidemiol*, 132, 585-586.
- Greenland S (1991) Invited commentary: Science versus public health action: Those who were wrong are still wrong. *Am J Epidemiol*, 133, 435-436.
- Hammond EC, Selikoff IJ & Seidman H (1979) Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *NY Acad Sci*, 330, 473-490.
- Hill AB (1965) The environment and disease: Association or causation. *Proc Roy Soc Med*, 5, 295-300.
- Järholm B (1981). *Mineral oils - studies on health effects in the engineering industry*. Akademisk avhandling, Göteborgs Universitet.
- Järholm B, Arvidsson H, Bake B, Hillerdal G & Westrin CG (1986) Pleural plaques - asbestos - ill-health. *Eur J Respir Dis*, 68, Suppl 145.
- Lagakos SW & Mosteller F (1986) Assigned shares in compensation for radiation-related cancers. *Risk Analysis*, 6, 345-357.
- Lave LB (1986) Who needs causation probabilities. *Risk Analysis*, 6, 359-361.
- Meding B & Swanbeck G (1990) Occupational hand eczema in an industrial city. *Contact Dermatitis*, 22, 13-23.
- Mitchell RS, Chase GR & Kotin P (1985) Evaluation for compensation of asbestos-exposed individuals. I. Detection and quantification of asbestos-related non-malignant impairment. *J Occup Med*, 27, 95-109.
- Nisell R & Vingård E (1992) *Arbetsrelaterade sjukdomstillstånd i rörelseorganen. En medicinsk kunskapsöversikt*. Arbete och Hälsa 1992:40, Solna: Arbetsmiljöinstitutet.

- Rosenberg D (1986) The uncertainties of assigned shares tort compensation: What we don't know can hurt us. *Risk Analysis*, 6, 363-369.
- Rothman KJ (1976) Causes. *Am J Epidemiol*, 104, 587-592.
- Rothman KJ & Greenland (1998). *Modern Epidemiology*. 2nd ed, Philadelphia:Lippincott-Raven Publishers.
- Rothman KJ (ed) (1988) *Causal inference*. Chestnut Hill: Epidemiology Resources Inc.
- SBU-rapport 145 (2000) *Ont i ryggen, ont i nacken- En evidensbaserad kunskapssammanställning*. Stockholm: SBU.
- Seiler FA (1986) Assigned shares and combined insults. *Risk Analysis* 1986, 6, 371-372.
- SOU 1998:37 *Den framtida arbetsskadeförsäkringen*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Waldron HA (1994) Non-neoplastic disorders due to metallic, chemical and physical agents, i Parkes WR (ed) *Occupational Lung Disorders*. 3rd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd.
- Weiss W (1976) Chlorormethylethers, cigarettes, cough and cancer. *J Occup Med*, 18, 194-199.
- Weiss W (1990) Asbestos and colorectal cancer. *Gastroenterology*, 99, 876-884.
- Vingård E (1991) Overweight predisposes to coxarthrosis. Body-mass index studied in 239 males with hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand*, 62, 106-109.
- Wulff HR, Pedersen SA & Rosenberg R (1992) *Medicinens filosofi*. p 98. Göteborg: Vinga Press.
- Wulff HR & Gøtzsche PC (2000). *Rational Diagnosis and Treatment. Evidence-Based Clinical Decision-Making*. 3rd Ed. Oxford: Blackwell Science.

3. Arbetsmiljö och nervsystemets sjukdomar

Christer Edling

Denna översikt utgör ett 2002 reviderat diskussionsunderlag till AFA, första gången publicerat i *Arbete och Hälsa* 1995:16, och redogör framför allt för nyare publicerade epidemiologiska studier av yrkesmässig exponering och nervsystemets sjukdomar.

Sedan första juli 2002 gäller nya regler för arbetsskada. Den första paragrafen i lagen om arbetsskadeförsäkring (LAF) lyder

”med arbetsskada förstås i denna lag skada till följd av olycksfall eller annan skadlig inverkan i arbetet. En skada skall anses ha uppkommit av sådan orsak, om övervägande skäl talar för det”.

I de olika avsnitten har jag försökt summera min uppfattning huruvida det vetenskapliga underlaget är tillräckligt för att hävda skadlig inverkan enligt LAF.

Jag vill framföra ett stort tack till Lars-Gunnar Gunnarsson, Örebro, som lämnat mycket värdefulla synpunkter på föreliggande text.

Den använda rubrikindelningen ansluter till den som används av Aquilonius och Fagius (2000) i deras svenska lärobok i neurologi. Följande neurologiska sjukdomar behandlas i föreliggande översikt: Demens och organiska psykosyndrom, rörelsestörningar (Parkinson), neuromuskulära sjukdomar (ALS), multipel skleros, epilepsi, störning av luktsinnet, sömn och sömnrubbningar (sömnapné), perifera nervskador samt vibrationsskada

Organiska psykosyndrom och demens

Psykoorganiskt syndrom kännetecknas av en symptombild med trötthet, koncentrationssvårigheter, dåligt minne, irritabilitet och nedstämdhet. Inom arbetsmedicinen har detta syndrom varit beskrivet redan i slutet på 1800-talet, då efter exponering för kolsvavla. Under senare år har syndromet framför allt kopplats till långvarig exponering för organiska lösningsmedel. Denna sjukdomsbild har dock gått under många olika beteckningar men under senare år har oftast beteckningen lösningsmedelsbetingad kronisk toxisk encefalopati använts. *Encefalopati* betyder *hjärnsjukdom* och är således ett relativt ospecifikt begrepp. Hjärnskada till följd av yttre våld benämns *encephalopathia posttraumatica*. *Metabolisk encefalopati* är ett samlingsbegrepp för olika typer av hjärnpåverkan/hjärnsjukdomar som beror på *mer eller mindre diffusa metaboliska störningar i hjärnan* (omfattande en eller flera regioner).

Listan över faktorer som kan ge upphov till metaboliska förändringar i hjärnan kan göras mycket lång. ”Metabolisk encefalopati” kan exempelvis bero på: *hypoxi* (nedsatt syrgashalt i hjärnan, trots att det cerebrala blodflödet är normalt), *ischemi* (lokal blodbrist i hjärnan), *hypoglykemi* (för låg blodsockerhalt), *brist på essenti-*

ella co-faktorer (ex vitamin B12); sjukdomar i andra organ än hjärnan (ex lever- och njursvikt, diabetes, cancer); rubbad vätske- och jonbalans (ex alkalos, acidosis, hyper- och hypocalcemi); exponering för medicine, droger och rena gifter (ex barbiturater, etylenglykol, amfetaminer, litium, LSD, monoaminooxidashämmare, tungmetaller, organiska fosforföreningar, salicylater m fl); förändrad kroppstemperatur (ex hög feber); samt infektioner och inflammationer i CNS.

Läroböckerna (Aquilonius & Fagius 2000, Feldman 1988, Rosenstock & Cullen 1986) upptar sedan tidigare att exponering för bly, mangan, kvicksilver och tallium kan orsaka encefalopati liksom arsenik och vissa bekämpningsmedel innehållande organiska fosforföreningar.

I slutet av 1960-talet och början av 1970-talet sökte många patienter de yrkesmedicinska klinikerna pga minnessvårigheter och neurasteniska symptom som de satte i samband med exponering för organiska lösningsmedel. Detta initierade den första epidemiologiska studien inom området (Axelson 1995) och har sedan följts av liknade studier, först i Skandinavien men sedan i övriga Europa och USA (Arlien-Søborg 1992, Baker 1992). I tabell 1 sammanfattas de epidemiologiska studier som studerat sambandet mellan förtidspension i neuropsykiatriska diagnoser (relativt god överensstämmelse i diagnostyp mellan de olika studierna, ICD 7 290, 296-297, 300-301, 303, 309.20, 347, 780.50, 781.70, 790, 791.99) och yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel. Samtliga studier är registerstudier och oftast har yrkestitel utgjort kriteriet för exponering och antal år i yrket varit måttet på "dosen".

De sjukdomar som i de epidemiologiska studierna utgjort grunden för att hävda bestående skada av lösningsmedel har mer sällan förekommit i diskussionen om arbetsskada. Troligtvis är detta hänförbart till dels den kliniska bilden dels att det inte är sannolikt att *en* exponering kan ge så många olika neuropsykiatriska sjukdomar. Man har därför tagit fasta på den symptomtabild som ses vid lätta organiska hjärnskador såsom trötthet, koncentrationssvårigheter, minnesstörningar, sänkt uppmärksamhet, emotionell instabilitet m m. På basen av de skandinaviska studierna etablerades begreppet kronisk lösningsmedelsskada och de yrkesmedicinska klinikerna utarbetade diagnostiska kriterier för denna sjukdom, som initialt benämndes psykooorganiskt syndrom men idag oftast går under etiketten "*lösningsmedelsbetingad toxisk encephalopati*". Diagnostikriterierna är följande (Edling m fl 1988, Ulfberg m fl 1997):

1. Exponering för organiska lösningsmedel, oftast mer än tio år. Några nivåer har ej kunnat fastställas.
2. Typiska symptom med trötthet, minnesförsämring, koncentrationssvårighet och personlighetsförändring.
3. Objektivisering av en funktionsförsämring med psykometriskt test (TUFF-batteriet).
4. Differentialdiagnostiska övervägande gentemot andra sjukdomar.

Tabell 1. Sammanfattning av studier rörande förtidspensionering i neuropsykiatrisk sjukdom och exponering för organiska lösningsmedel.

Land	Yrke	Typ av studie	Relativ risk (95% KI)	Etiologisk fraktion*	Referens
Sverige	Målare, golvläggare, lackerare	fall-kontroll	1,8 (1,2-2,7)	44	Axelson m fl. 1976
Danmark	Målare	kohort	1,6 (1,4-1,9)	38	Mikkelsen 1980
Danmark	Snickare	fall-kontroll	2,1(1,2-3,8)	52	Olsen & Sabroe 1980
Finland	Målare, golvläggare	fall-kontroll	1,6 (0,94-2,1)	31	Lindström m fl 1984
Holland	Yrkestitel	fall-kontroll	2,3 (1,2-4,1)	57	v. Vliet m fl 1990
Schweiz	Målare	kohort	1,8	44	Gubéran m fl 1989
Norge	Tankbåtskapten övrig	fall-kontroll i	2,7 (1,1-6,7)	63	Riise & Moen 1990
	personal	kohort	5,1 (2,5-10,4)	80	
USA	Målare	fall-kontroll	1,4 (1,04-1,9)	29	Brackbill m fl 1990

* etiologisk fraktion ,EF= $RR-1/RR$ och avser således den andel av sjukdomsfallen som kunnat undvikas om exponering för organiska lösningsmedel ej förekommit.

Även om de finns kritiska synpunkter (Errebro-Knudsen & Olsen 1986, Lees-Haley & Williams 1997) och negativa studier vad gäller sambandet mellan exponering för organiska lösningsmedel och neuropsykiatrisk sjukdom har internationella konsensusmöten (Chiò m fl 1991, WHO 1985) utmynnat i bedömningen att exponering för organiska lösningsmedel kan ge kroniska skador på CNS. Det finns således vetenskapligt underlag för att hävda att yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel kan ge upphov till toxisk encefalopati. Denna encefalopati förefaller ej vara en progredierande sjukdom utan viss reversibilitet kan förekomma om exponeringen avbryts. Epidemiologisk litteratur ger oftast inget underlag för att med någon säkerhet fastställa vare sig vilken exponeringstid eller vilka exponeringsnivåer som krävs för att framkalla skada.

Två studier ger dock viss vägledning. Elofsson och medarbetare (1980) har i en tvärsnittsstudie beskrivit effekter på CNS vid nivåer motsvarande en tredjedel av den hygieniska effekten, baserat på de gränsvärden som gällde i Sverige 1980. Mikkelsen och medarbetare (1988) har genomfört en studie på 85 slumpmässigt utvalda målare från en större dansk målarkohort om 4 391 personer baserad på fackföreningsregister som tre lokala fackföreningar i Köpenhamn. Exponering för lösningsmedel kartlades med frågeformulär och båda grupperna genomgick sedan en rad kliniska undersökningar, psykometrisk testning och datortomografi av hjärnan. Studien visar ett dos-respons samband mellan år i lösningsmedelsarbete och grad av demens (en egen definition av demens användes och var baserad på den neuropsykologiska undersökningen och psykometrisk testning) dyskoordination och cerebral atrofi. Författarna konkluderar att sex års exponering för lack-nafta i 100 ppm är tillräckligt för att ge upphov till vad man kallar för en organisk hjärnskada. I förbrukningstermer skulle detta motsvara 15 liter/dag av traditionell lösningsmedelsbaserad målarfärg för inomhusbruk. I Sverige har praxis utvecklats till att en exponeringstid om minst tio år brukar krävas och att exponeringsnivåerna legat kring eller över gällande hygieniska gränsvärden.

En av svårigheterna vad gäller acceptansen för att långvarig exponering för organiska lösningsmedel kan ge upphov till encefalopati är frånvaron av morfo-

logiskt iakttagbara skador på CNS. Detta har framför allt sin orsak i att mycket få studier är gjorda utöver vad som tidigare redovisats rörande datortomografiundersökning och hjärnatrofi. Klinken och Arlien-Søborg (1993) har presenterat data rörande obduktionsfynd i CNS hos 98 män och fem kvinnor som exponerats för lösningsmedel och bedömts som misstänkta lösningsmedelskador. Av dessa hade 43 fått skadan godkänd. Som jämförelse användes dels ett kontrollmaterial från rättsmedicin, dels ett sjukhusmaterial. Exponerade skilde sig icke från oexponerade vad avser patologiska fynd.

Demens innebär en omfattande psykisk nivå-sänkning och uttalade kognitiva och personlighetsmässiga störningar. De diagnostiska kriterierna för demens enligt DSM-III är psykisk funktionsförsämring av sådan grad att social aktivitet eller yrkesverksamhet störs; vidare minnesstörningar samt minst en av följande rubbningar: försämring av abstrakt tänkande, försämrat omdöme, störda högre kortikala funktioner eller personlighetsförändring. Medvetande får inte vara grumlat och organisk etiologi är ett krav. I kliniskt bruk används demensbegreppet för att beteckna omfattande hjärnskador med djupgripande effekter på människans förmåga att klara omgivningens krav. Prevalensen av svår demens i Sverige är hos individer över 65 år cirka sex procent. Bland sjukdomar som kan ge demens upptar exempelvis den svenska läroboken i neurologi faktorer som metaller och organiska lösningsmedel.

I epidemiologiska studier har yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel, lågfrekventa elektromagnetiska fält, bly samt aluminium associerats med ökad risk för (senil och presenil) demens. Beträffande exponering för organiska lösningsmedel är det dels studierna av Axelsson och medarbetare (1976) samt Mikkelsen (1980) som utgör grunden för en diskussion om detta eventuella samband. I Axelssons studie användes diagnoskod 290 (ICD 7) som definition av fall medan Mikkelsen gjorde en egen klassificering av demenssjukdom, som ej baserades på traditionella kriterier. Det finns nu flera studier där risken för presenil demens efter exponering för organiska lösningsmedel analyserats (tabell 1). Från Canada har Cherry och medarbetare (1992) rapporterat om en överrisk att insjukna i senil eller presenil demens efter exponering för lösningsmedel, särskilt i kombination med alkoholrelaterade diagnoser. Samma iakttagelser har rapporterats i en svensk undersökning (Lundberg m fl 1992).

I en fall-kontroll studie från England (Palmer m fl 1998) fann man inget stöd för en ökad risk för demens efter yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel. Fallen, män födda 1916-45, identifierades genom att man gick igenom CT-bilder vid åtta neuroradiologiska kliniker i England och Wales. En kontrollgrupp utgjordes av patienter med hjärntumör och en annan kontrollgrupp av patienter utan kronisk sjukdom. Information om yrke insamlades genom frågeformulär till fall och kontroller eller, om de var avlidna, till närmaste anhörig. Man frågade specifikt om individen hade varit yrkesverksam inom ett eller flera av tre specificerade yrken (printer, painter, driver, shop assistant, gardener or joiner) och efter alla yrken man arbetat i under minst ett år efter att ha slutat skolan. Exponering för lösningsmedel definierades genom yrkestiteln och utifrån den definierad man hög- mellan- respektive lågexponerade. Man redovisar i studien ett stort bortfall,

varierande mellan 39-49 procent, och slutligen ingick i analysen 204 fall och 225 kontroller med hjärntumör och 441 kontroller med annan sjukdom. Oddsquoterna vid jämförelser mellan fall och kontroller för de olika yrkena översteg 1 för fall som arbetat som snickare, både vid jämförelse mot respektive kontrollgrupp var för sig och hopslagna. Ingen överrisk var statistiskt signifikant.

En jämförelse mellan fall som arbetat som målare eller tryckare och alla kontroller sammanslagna gav en OR på 0,6 (95% KI 0,3-1,2).

En amerikansk studie från 2000 (Albers m fl) redovisar en efterundersökning av 52 järnvägsarbetare som vid tidigare undersökning fått diagnosen "lösningsmedelsinducerad toxisk encefalopati" enligt kriterier fastställda 1985 (WHO 1985). Författarna redovisar inget fall av demens och uppger att ingen av de 52 uppvisade några objektiva neurologiska störningar som stödde diagnosen toxisk encefalopati och konkluderar även att alla uppgivna besvär hade annan orsak än exponering för organiska lösningsmedel.

Av elva studier som redovisas nedan visar två en signifikant överrisk, fyra en icke signifikant överrisk och tre en icke signifikant underrisk medan det i en studie inte återfanns något fall av senil eller presenil demens. I en svensk klinisk uppföljningsstudie (Edling m fl 1990) av patienter med diagnosen lösningsmedelsbetingat psyko-organiskt syndrom förelåg efter fem år inget fall av presenil demens, ej heller förelåg några dödsfall i denna diagnos i en annan svensk uppföljningsstudie av 5 791 patienter (Berlin m fl 1995).

Tabell 2. Sammanfattning av studier rörande senil och presenil demens (ICD 290) och yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel.

Relativ risk med 95% konfidensintervall	Etiologisk fraktion	Referens
2,5 (0,97-6,5)	60	Axelson 1976
3,4 (1,3-8,8)	71	Mikkelsen 1980
2,0 (1,1-7,1)	50	Sabroe 1980
2,0 (0,9-4,5)	50	Rasmussen 1985
1,3 (0,6-2,8)	23	French 1985
1,1	9	O'Flynn 1987
0,8 (0,4-1,9)		Shalat 1988
0,44 (0,2-4,8)		Brackbill 1990
1,2 (0,7-2,2)	17	Cherry 1992
1,5 (0,6-3,6)	33	
inga fall		v. Vliet 1990
0,6 (0,3-1,2)		Palmer 1998

Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom (AD) uppges vara den vanligaste orsaken till demens (Aquilonius & Fagius 2000).

Tabell 3. Orsaker till demens och procentuell fördelning enligt Aquilonious och Fagius (2000).

Alzheimers sjukdom	25-45 procent
Cerebrovaskulära sjukdomar	15-35 procent
Frontotemporal demens	5 procent
Demens hos alkoholister	2-7 procent
Intrakraniella expansivitet	5 procent
Hydrocephalus	5 procent
Övrigt	10 procent

Trots detta är det en relativt sällsynt sjukdom med en prevalens som stiger med ökad ålder från cirka 0,4 procent i åldrarna 60-69 till cirka 10,0 procent för åldrar över 80 år. Prevalensen är något högre bland kvinnor jämfört med män. Incidensen för AD i Sverige uppges till cirka ett fall per 1 000 py i åldern 65-70 och stiger till ca 15 fall/1 000 py för åldrar över 80 år. Vad gäller yrkesmässig exponering och Alzheimers sjukdom har intresset fokuserats på aluminium respektive organiska lösningsmedel.

Beard och medarbetare (1992) genomförde en fall-kontroll studie baserad på incidenta fall av AD (diagnoskriterier ej redovisade) under perioden 1975-79, under vilken period 241 fall identifierades. Kontroller (1:1) utvaldes från lokalt befolkningsregister och matchades med avseende på ålder och kön. Information om yrke inhämtades från medicinska journaler. Således användes en mycket grov "exponeringsindelning" och författarna presenterar inga riskkvoter men anger att yrke inte var någon riskfaktor för AD.

I en svensk studie (Fratiglioni m fl 1993) studerades riskfaktorer för sen debuterande Alzheimers sjukdom (efter 65 års ålder). I en fall-kontrollstudie från en studiebas om 1 810 personer över 75 års ålder, från ett geografiskt område i Stockholm rekryterades 98 fall med diagnosen AD (enligt kriterier från DSM-III) och 266 kontroller insamlades information, från nära anhörig, om bl a yrke och skallskada. Yrkesexponering var endast klassat som kontorsarbete, hemarbete och kroppsarbete. Man fann en icke signifikant riskökning för kroppsarbete (relativ risk 1,4, 95% KI 0,8-2,5) i hela materialet men då enbart män analyserades och med kontroll för alkoholvanor och skolutbildning var den relaterade risken 5,3 och signifikant förhöjd (95% KI 1,1-25,5). Författarna konkluderar dock själva att inga andra studier har funnit liknande resultat. Beträffande skallskada och AD framkom en underrisk med relativ risk på 0,3 (95% KI 0,1-1,2).

I en annan svensk studie (Feychting m fl 1998) framkommer, liksom i andra studier (Sobel m fl 1995, 1996), att yrkesmässig exponering för lågfrekventa elektromagnetiska fält kan vara en riskfaktor för Alzheimers sjukdom. En fall-kontrollstudie baserad på det svenska tvillingregistret med 77 fall av demens (inklusive Alzheimer) och två kontrollgrupper om 228 respektive 238 personer redovisas. En drygt fördubblad risk framkom för Alzheimers sjukdom, då senaste yrket utgjorde exponeringsgrunden. Baserat på tolv fall var OR=2,4; 95% KI 0,8-6,9 respektive OR=2,7; 95% KI 0,9-7,8. Då exponeringsgrunden utgjordes av de ingående individernas huvudsakliga yrke eller yrket med högst exponering fram-

kom ingen överrisk utom för gruppen med högst exponering (20 fall) vid jämförelse med en av kontrollgrupperna (84 kontroller); OR=1,8; 95%KI 0,5-6,0.

Aluminium och Alzheimers sjukdom

Sjögren och medarbetare (1985, 1990) har hos svetsare beskrivit dels förhöjda blodhalter av aluminium dels ökad frekvens av neuropsykiatriska symtom (registrerat med Q16, ett frågeformulär innefattande 16 frågor) med dos-respons samband för såväl exponering för aluminium, bly och mangan. Studien ger dock inga hållpunkter för ökad risk för Alzheimers sjukdom. Sjögren och andra (1994) redovisade en fallbeskrivning med demens hos en man med aluminos efter yrkesmässig exponering för aluminium. Senare uppföljning med post mortem analys (Sjögren m fl 1999) visade på obetydligt förhöjda halet av aluminium i hjärna och lever. Författarna konkluderar att det är högst osannolikt att patientens insjuknande i demens hade samband med hans yrkesmässiga exponering för aluminium.

I en översiktsartikel (Breteler 1992) framhålles att det inte finns underlag för att hävda skadlig inverkan vad gäller yrkesmässig exponering för aluminium och Alzheimers sjukdom.

Doll (1993) har publicerat en review-artikel rörande Alzheimer och aluminium-exponering. Inledningsvis konstaterar han att aluminium är känt att vara neurotoxiskt sedan 1897 och att de första rapporterna om ett eventuellt samband mellan aluminium och Alzheimer kom 1965. Beträffande yrkesmässig exponering har Doll bedömt nio studier och konstaterar att påtaglig exponering för aluminium förekommer i dels framställning av aluminium dels vid svetsning i aluminiumhaltigt material. Det finns fallrapporter som beskriver Alzheimers sjukdom efter svetsning medan de epidemiologiska studierna inte ger en entydig bild. Doll menar att data visar att aluminium kan vara neurotoxiskt men det finns inget stöd för att yrkesmässig exponering för aluminium ökar risken för AD.

I en annan översiktsartikel (Brayne 1993) anges, utan några risktal, att aluminium kan vara en riskfaktor för AD, men att nuvarande dataunderlag inte möjliggör någon säker slutsats.

Organiska lösningsmedel samt bly och Alzheimers sjukdom

I en svensk uppföljning (Berlin m fl 1995) av 7 000 patienter utredda vid de yrkesmedicinska klinikerna pga misstänkt lösningsmedelsskada framkom inga ökad dödlighet i AD.

Freed och Kandell (1988) har redovisat dels fallbeskrivningar, dels en fallkontrollstudie kring AD och lösningsmedel och metaller, speciellt koppar. Studien kan betraktas som hypotesgenererande men ger inte underlag för en bedömning om skadlig inverkan.

I en studie från England har O'Flynn och medarbetare (1987) kartlagt yrkesexponeringen för alla män i England och Wales som under 1970-79 dött och på dödsbeviset hade diagnosen presenil demens eller Alzheimers sjukdom (diagnoskriterier ej angivna), sammanlagt 557 personer. För varje fall utvaldes slumpmässigt från dödsorsaksregistret en kontroll matchad för ålder. Dödsbevisen innehåller förutom diagnos också uppgift om senaste anställning och med denna

som bas gjordes en exponeringsklassificering med avseende på sannolik exponering för organiska lösningsmedel respektive bly. Inga signifikanta skillnader vad gäller exponering för dessa ämnen framkom mellan fall och kontroller, den relativa risken för AD var 1,1 (95% KI 0,7-1,7) efter exponering för organiska lösningsmedel och 0,86 (95% KI 0,4-2,1) för blyexponering.

Shalat och medarbetare (1988) redovisar data från en fall-kontrollstudie i USA, innefattande 98 fall med Alzheimers sjukdom (enligt DSM-III kriterier) och 162 kontroller utvalda med fem kontroller för varje fall från röstlängd och matchat för kön, ålder och födelseår samt boendeort. Studien innefattade endast män och information om exponering inhämtades via intervju och frågeformulär samt yrkestitel. Dessa exponeringsuppgifter bearbetade sedan, utan kännedom om status som fall eller kontroll, av en panel om tre yrkeshygieniker. Ingen skillnad i risk för Alzheimers sjukdom framkom mellan fall och kontroller, OR var 1,0 (95% KI 0,5-1,9) för organiska lösningsmedel och 0,8 (95% KI 0,3-2,0) för bly. Författarna drar slutsatsen att det inte framkommit något underlag för att hävda samband mellan exponering för bly eller lösningsmedel och Alzheimers sjukdom.

I en reanalys av (Graves m fl 1991) tre amerikanska studier rörande samband mellan lösningsmedel och Alzheimers sjukdom respektive fyra amerikanska studier rörande samband mellan bly och Alzheimers sjukdom har icke påvisat något sådant samband.

Kukull och medarbetare (1995) redovisade en fall-kontrollstudie baserad på 193 fall och 243 kontroller. Fallen hämtades ur ett patientregister (University of Washington/Group Health Cooperative Alzheimer's Disease Patient Registry) och utgjordes av alla, enligt definierade kriterier, med diagnosen demens eller möjligt Alzheimer. Kontrollerna, matchade på kön och ålder, erhöles genom slumpurval från den population varifrån fallen kom. Information om exponering inhämtades genom intervju av närstående om fall respektive kontroll under minst ett år i arbetet kommit i daglig kontakt med organiska lösningsmedel. Baserat på intervjudata klassades individerna som exponerade eller oexponerade. Logistisk regressionsanalys visade ingen överrask för kvinnor men en OR på 6 för män (95% KI 2,1-17,3). För män och kvinnor sammantaget var OR=2,3 (95% KI 1,1-4,7).

I en "Invited Commentary" till denna studie pekar den ena författaren (Axelson 1995) på att överrisken är i överensstämmelse med andra studier och att den inte kan förklaras med minnesfel eller confounding men att det kan föreligga ett urvalsfel och den andre (Bleecker 1995) menar att resultaten är intressanta men inte kan ligga till grund för att hävda ett samband mellan yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel och Alzheimers sjukdom.

Nyligen har publicerats en fall-kontrollstudie från Australien. Data insamlades redan i slutet av 1980-talet och studien baseras på 170 fall, från två sjukhus i Sydney, med lika många ålders- och könsmatchade kontroller. Information om exponering inhämtades genom intervjuer med anhöriga för att erhålla en yrkesanamnes. På basen av denna gjordes sedan en exponeringsklassificering. Inga signifikanta samband framkom mellan yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel, bly och aluminium eller Alzheimers sjukdom (Gun 1997).

I en fall-kontrollstudie från England (Palmer m fl 1998) fann man inget stöd för en ökad risk för Alzheimers sjukdom efter yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel. Fallen, män med demens och födda 1916-45, identifierades genom att man gick igenom CT-bilder vid åtta neuroradiologiska kliniker i England och Wales. En kontrollgrupp utgjordes av patienter med hjärntumör och en annan kontrollgrupp av patienter utan kronisk sjukdom. Information om yrke insamlades genom frågeformulär till fall och kontroller eller, om de var avlidna, till närmaste anhörig. Man frågade specifikt om individen hade varit yrkesverksam inom ett eller flera av tre specificerade yrken (printer, painter, driver, shop assistant, gardener or joiner) och efter alla yrken man arbetat i under minst ett år efter att ha slutat skolan. Exponering för lösningsmedel definierades genom yrkestiteln och utifrån den definierad man hög- mellan- respektive lågexponerade. Man redovisar i studien ett stort bortfall, varierande mellan 39-49 procent, och slutligen ingick i analysen 204 fall och 225 kontroller med hjärntumör och 441 kontroller med annan sjukdom. Oddsquoterna vid jämförelser mellan fall med Alzheimers sjukdom (n=105) och kontroller för de olika yrkena översteg 1 för fall som arbetat som snickare, överrisken var ej statistiskt signifikant. En jämförelse mellan fall och kontroller med hög exponering respektive låg exponering gav en OR på 0,3 (95% KI 0,1-1,3). Denna baserades på 77 fall och 514 kontroller.

Tabell 4. Sammanfattning av studierna kring lösningsmedel och Alzheimers sjukdom.

Antal exponerade fall/antal fall	Relativ risk (95% konfidensintervall)	Referens
22/102	0,8 (0,4-1,6)	Graves 1991
0/41		Graves 1991
25/78	0,9 (0,4-2,1)	Graves 1991
	1,1 (0,7-1,7)	O'Flynn 1987
22/98	1,0 (0,5-1,9)	Shalat 1988
27/193	2,3 (1,1-4,7)	Kukull 1995
60/170	1,3 (0,8-2,1)	Gun 1997
77/105	0,3 (0,1-1,3)	Palmer 1998

Tabell 5. Sammanfattning av studier kring blyexponering och Alzheimers sjukdom.

Antal exponerade fall/antal fall	Relativ risk (95% konfidensintervall)	Referens
18/101	0,7 (0,3-1,9)	Graves 1991
1/41	0,3 (0,03-2,2)	Graves 1991
2/40	0,8 (0,1-4,4)	Graves 1991
5/78	1,5 (0,3-9,0)	Graves 1991
	0,9 (0,4-2,1)	O'Flynn 1987
8/98	0,8 (0,3-2,0)	Shalat 1988
34/170	1,1 (0,6-2,0)	Gun 1997

Sammantaget kan konstateras att såväl bly, aluminium som organiska lösningsmedel är neurotoxiska men det finns inte tillräckligt underlag för att hävda att yrkesmässig exponering för någon av dessa faktorer ger upphov till vare sig Alzheimers sjukdom eller annan typ av demens. Beträffande elektromagnetiska

fält föreligger i dag varken en biologisk förklaringsmodell eller tillräckligt epidemiologiskt underlag för att hävda skadlig inverkan.

Rörelsestörningar

Parkinsons sjukdom är en progressiv, neurodegenerativ sjukdom som framförallt drabbar dopaminerga neuron i substantia nigra. Patogenesen är ej säkerställd men en ökad bildning av fria radikaler kan vara orsak. Prevalensen ligger omkring 15 fall per 10 000 invånare med en medeldebütålder kring 55-60 år. Typiska symptom hos patienter med fullt utvecklad Parkinsons sjukdom är hypokinesi (rörelsearmod) kombinerad med skakningar, samt en typisk muskelstelhet som yttrar sig som förändrade rörelser och ändrad kroppshållning. De typiska Parkinsonsymptomen börjar uppträda när dopaminhalten i striatum sjunkit tillräckligt lågt.

Det finns flera olika syndrom med symptom som delvis liknar Parkinsons sjukdom. Det är ofta neurodegenerativa tillstånd utan känd orsak. I enstaka fall kan dessa syndrom orsakas av neurotoxiska substanser och då avstannar sjukdomsprocessen efter avslutad exponering.

Vad gäller yrkesmässiga exponeringar kan framhållas att en av James Parkinsons första patienter, som fick denna diagnos, var trädgårdsmästare med exponering för arsenik och nikotin. Det har beskrivits att exponering för mangan och kolmonoxidförgiftning kan ge en Parkinsonliknande sjukdomsbild. Manganintoxikation påverkar de dopaminerga neuronerna postganglionärt och orsakar först en ökad frisättning av dopamin (manganese madness) och senare symptom på dopaminbrist (manganism). Det kemiska ämnet MPTP (metyl-fenyl-tetrahydropyridin) ger också upphov till en Parkinsonliknande sjukdomsbild och eftersom detta ämne har vissa kemiska likheter med en del bekämpningsmedel såsom Paraquat, finns fleras studier där man studerat ett eventuellt samband mellan bekämpningsmedels-exponering och Parkinson. Även studier kring frågeställningen organiska lösningsmedel som orsak till Parkinson sjukdom har publicerats.

I en översiktsartikel (Rajput 1993) hävdas att det finns mycket som talar för att miljöfaktorer är av betydelse för risken att insjukna i Parkinsons sjukdom. Detta påstående huvudsakligen baserat på ekologiska studier och utan att någon specifik faktor preciserats. I en annan översiktsartikel (Calne & Langston 1983) framhålls också att miljöfaktorer (sannolikt toxiner) kan vara orsak till Parkinsons sjukdom, och mangan utpekats som en riskfaktor. En tredje artikel (Jenner m fl 1992) hävdar också miljöfaktorers roll men i kombination med genetisk predisposition.

I en fallbeskrivning har Pezzoli och medarbetare (1989) beskrivit en Parkinsonliknande sjukdomsbild hos en 49-årig kvinna med 31 års exponering för bl a lösningsmedlet n-hexan i sitt arbete som läderarbeterska. En annan fallrapport (Tetrud m fl 1994) beskriver en 20-årig laboratoriearbetare som, en vecka efter att av misstag svalt en blandning av olika petroleumprodukter, insjuknade i en Parkinsonliknande sjukdomsbild. Andra fallrapporter beskriver akut Parkinsonsim efter tinnerniffning (Uitti m fl 1994) och hos tre målare efter yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel (Hageman m fl 1999).

I en översiktsartikel (Tanner 1992a) redovisas elva studier varav nio studerat sambandet mellan Parkinson och exponering för bekämpningsmedel (herbicer/pesticider) och av dessa var fem studier positiva, tre negativa och en kunde icke påvisa någon signifikant skillnad. Författaren manar dock till en försiktig bedömning mot bakgrund av att det ofta varit små studier och ofta vag exponeringsbeskrivning. Samma författare (Tanner 1992b) har i en annan översikt bedömt studier som tittat på sambandet mellan exponering för mangan, kolsvavla och organiska lösningsmedel. Även här konkluderar författaren att sambanden är svaga och kausalsamband ej är visat.

I en kanadensisk studie (Hertzman m fl 1990) undersöktes i en fall-kontrollstudie 69 fall med PD 129 populationsbaserade kontroller. Information om exponering inhämtades via frågeformulär som skickade till fall respektive kontroll. Man fann en ökad risk (OR=3,7; 95% KI 1,3-10,3) för de som arbetat vid frukt-trädgård och sannolikt exponerats för pesticider.

Hertzman och medarbetare (1994) undersökte i en annan fall-kontrollstudie 142 fall och 245 kontroller. Alla fall var diagnosticerade av samma neurolog och efter fastställda kriterier. En kontrollgrupp om 124 personer i åldern 45-80 utvaldes slumpmässigt från röstlängden, en andra kontrollgrupp bestod av 121 patienter med kronisk hjärtsjukdom. Från respektive kontrollgrupp deltog 61 procent och 79 procent i studien jämfört med. Exponeringen kartlades med hjälp av standardiserat intervjuformulär, som efterhörde yrke och kemikaliekontakt, framförallt fokuserad på kontakt med bekämpningsmedel. Inga exponeringsmätningar redovisas. Analysen visade på en signifikant ökad risk för män, jämfört med båda kontrollgrupperna, att drabbas av Parkinson om man hade varit i kontakt med pesticider vanliga inom jordbruket (OR=2; 95% KI 1,0-4,12) och för lösningsmedel vid jämförelse med kontrollerna valda från röstlängden (OR=2,2 95% KI 1,1-4,4). Inga signifikanta överrisker noterades för kvinnor. Författarna konkluderar att fyndet om ett samband med pesticider är konsistent med andra studier men inget specifikt medel kan pekas ut.

I en svensk studie (Ohlson & Hogstedt 1981) undersöktes också med fall-kontrollteknik 106 fall och 93 referenter med avseende på förekomsten av Parkinsons sjukdom och viss kemisk exponering. Fall och kontroller hämtades från diagnosregistren vid två sjukhus i mellersta Sverige från perioden 1960-75. Fallen utgjordes av män med diagnosen Parkinson och kontrollerna av män med diagnosen subarachnoidalblödning. Information om exponering erhöles via frågeformulär, som skickades till levande individer eller till nära anhörig. Svarsfrekvensen för den slutliga studiegruppen (fall plus kontroller) om 180 personer angavs till 92 procent. Det framkom en OR på 1,1 för lösningsmedelsexponering (95% KI 0,4-2,9), 0,4 för bekämpningsmedel (95% KI 0,1-1,4) och 2,4 för kvicksilver (95% KI 0,5-5,0). Författarna konkluderar att studien inte stöder hypotesen om att exponering för organiska lösningsmedel är en riskfaktor för Parkinsons sjukdom utan att studien snarast är inkonklusiv.

I en annan kanadensisk studie (Semchuk m fl 1992) undersöktes 130 fall (75 män och 55 kvinnor) med Parkinsons sjukdom, utvalda från ett populationsbaserat diagnosregister och 260 slumpmässigt utvalda kontroller (1:2, matchade för kön

och ålder). Information om yrkesmässig exponering inhämtades via intervjuer med fall respektive kontroll. Studien påvisade med hjälp av logistisk regression ett samband mellan Parkinsons sjukdom och hantering av bekämpningsmedel (herbicer, insekticider och fungicider). Risken (OR) var 3,06 (95% KI 1,34-7,00) för herbicer, 2,05 (95% KI 1,03-4,07) för insekticider samt 1,63 (95% KI 0,81-3,29) för fungicider. Även ett dos-respons samband framkom med ökande OR efter ökat antal år i exponerat yrke. I diskussionsavsnittet redovisas också en litteraturgenomgång, varav några studier är samma som Tanner (1992a) värderat, rörande tidigare studier och samband mellan Parkinsons sjukdom, jordbruksarbete och utnyttjande av bekämpningsmedel. Av åtta redovisade studier framkom i två, en statistisk förhöjd risk för Parkinson i samband med hantering av bekämpningsmedel, med OR på 3,6 respektive 6,6. Författarna konkluderar att exponering för pesticider kan medföra en ökad risk att insjukna i Parkinson.

I en spansk studie (Morano m fl 1994) studerades 74 fall (33 män och 41 kvinnor) och 148 kontroller (66 män och 82 kvinnor) ålders och köns matchade. Information om yrke och speciellt exponering för bekämpningsmedel och industriella toxiner, inhämtades via frågeformulär till fall respektive kontroller. En borderline-signifikans framkom för samband mellan pesticidexponering och Parkinson, 54 procent av fallen jämfört med 40,5 procent av kontrollerna var exponerade; $p=0.056$, men exponeringstidens längd hade ingen betydelse. Beträffande lösningsmedel framkom att endast ett fall varit exponerat.

I en italiensk fall-kontrollstudie (Morano m fl 1989) redovisas en signifikant överrisk för Parkinsons sjukdom efter yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel. Studien baserades på 86 konsekutiva fall och lika många kontroller, som hämtades från andra polikliniker vid samma sjukhus. Information om exponering erhöles genom intervju. På basen av denna gjorde sedan en yrkeshygieniker en bedömning av exponering för "kemikalier", i studien definierade som kolväten, metaller och bekämpningsmedel. Fallen angav oftare exponering för organiska lösningsmedel jämfört med kontrollerna medan exponering för bekämpningsmedel var densamma. Den redovisade riksökningen för yrkesmässig exponering för kemikalier var $OR=2,1$; 95% KI 1,2-3,9 (49 fall och 33 kontroller) samt för organiska lösningsmedel $OR=2,8$; 95% KI 1,2-6,3 (23 fall och tio kontroller).

En tysk studie (Seidler m fl 1996) fann även en riskökning för organiska lösningsmedel då individernas egna uppgifter användes för att bedöma exponering. Om exponeringen baserades på en av experter konstruerad "job exposure matrix" försvann överrisken. Författarna menar att detta illustrerar risken för "minnesfel" (recall bias) vid fall-kontrollstudier.

Fall och medarbetare (1999) genomförde en fall-kontrollstudie i Östergötland. Fallen utgjordes av 138 personer med idiopatisk Parkinson i åldern 40-75 år. En neurolog kontrollerade att fallen uppfyllde i förväg fastställda kriterier. Kontrollgruppen, 321 personer i åldern 40-75 år, utgjordes av ett slumpmässigt urval ur den del av länsbefolkningen från den del av länet varifrån fallen kom. Efter bortfall ingick slutligen 124 fall och 263 kontroller. Information om bl a yrkesanamnes inhämtades genom frågeformulär, som skickades till såväl fall som kontroller. Signifikant förhöjda risker framkom för manliga snickare, $OR=3,9$; 95% KI 1,0-

15,7 (åtta fall och sex kontroller) och kvinnliga städerskor, OR=6,7; 95% KI 1,7-30,0 (tio fall och fem kontroller). För män som använt bekämpningsmedel, tio fall och tio kontroller erhöles en OR på 2,8; 95% KI 0,9-8,7, som i en multivariat analys steg till OR=3,3; 95% KI 1,0-10. Studien stöder tidigare iakttagelser om en ökad risk för Parkinson vid exponering för pesticider.

En ekologisk studie från Kalifornien (Ritz & Yu 2000) visar på länsnivå ett samband mellan förbrukningen av bekämpningsmedel och dödlighet i Parkinsons sjukdom. En fall-kontrollstudie från Sicilien kunde inte påvisa ett samband mellan att arbeta inom jordbruk och ökad risk för Parkinsons sjukdom Rocca 1996).

Flera epidemiologiska studier har fokuserat på frågan om exponering för metaller som en riskfaktor för Parkinsons sjukdom. Nyligen har i en studie (Gorell m fl 1999a) påvisats ett samband mellan långvarig yrkesmässig exponering för mangan och risk att insjukna i Parkinsons sjukdom. I en översikt (Gorell m fl 1999b) konstateras att det finns alltför motsägelsefulla data för att hävda samband med andra metaller än mangan.

Sammantaget synes skadlig inverkan kunna hävdas vad gäller exponering för mangan, koloxid och pesticider men inte för andra kemikalier. Den mekanistiska förklaringen till pesticiders effekt kan vara att de direkt skadar cellens mitokondrier eller att de har effekt på cellens metabolism (Le Couteur m fl 1999).

Neuromuskulära sjukdomar

Motor neuron sjukdomar är kroniska progressiva neurodegenerativa sjukdomar. De klassificeras i amyotrofisk lateralskleros (ALS) och progressiv spinal muskelatrofi (PMA). ALS är en nervsjukdom som framförallt kännetecknas av en fortskridande nedbrytning av motorneuron i ryggmärgen. Incidensen anges till 1-2 per 100 000 och är något vanligare bland män än kvinnor. Etiologin till ALS är okänd, men liknande neurodegenerativa mekanismer som vid Parkinsons sjukdom har diskuterats. De senaste årens forskning har identifierat undergrupper av PMA, som är orsakade av en immunologisk rubbning i nerven och som förbättras av immunomodifierande behandling. Eftersom mekanismen bakom ALS och PMA sannolikt är olika, är det rimligt att tro att även riskfaktorerna kan vara olika. Det finns ett fåtal epidemiologiska studier som studerat samband mellan lösningsmedel och MND och ännu färre som studerat samband mellan exponering för elektromagnetiska fält och MND.

Gunnarsson (1992) har i en akademisk avhandling studerat olika yrkesmässiga exponeringars samband med MND. Avhandlingen innehåller en översikt över 23 fall-kontrollstudier som studerat samband mellan yrkesmässig exponering och MND. Något konsistent mönster framkommer inte men en rad olika riskfaktorer har studerats såsom tungmetaller, tungt arbete, fysiskt trauma, svetsning m m.

Chio och medarbetare (1991) redovisar i en fall-kontrollstudie med 531 fall av MND och matchade kontroller (1:1, ålder, kön boendeort samt dag för första sjukhusbesök). Uppgift om yrke erhöles dels från journalhandlingar dels arkiv. Snickare och husmålare hade signifikant ökad risk att insjukna i MND, OR=4,5; 95% KI 3,0-6,1 respektive OR=2,8; 95% KI 1,6-3,9) och anger exponering för

lösningsmedel och lim som tänkbara faktorer. Även för läkare, sjuksköterskor, hårfrisörskor och textilarbetare framkom signifikant förhöjda risker.

I en skotsk fall-kontrollstudie (Chancellor m fl 1993) undersöktes 103 fall med MND och 103 kontroller matchade med avseende på kön, ålder och boendeort. Information om exponering erhöles genom intervju i hem hos fall respektive kontroll. OR var 3,2 efter exponering för "toxiskt ämne" och det var framför allt exponering för bly och lösningsmedel som gav ökad risk. Icke signifikanta överrisker framkom för pesticider och "mineralhaltig malm".

Hawkes och Fox beskrev 1981 en ökad dödlighet i MND för läderarbetare. Exponeringen beskrevs endast som att det förekommit arsenik, bly och kadmium.

Hawkes och medarbetare publicerade 1989 en utökad studie rörande MND och lösningsmedelsexponering. Studien baserades på 33 fall av MND hos läderarbetare som matchades med 131 kontroller slumpmässigt utvalda från dödsorsaksregistret under samma tidsperiod som fallen inträffat och matchade för ålder och kön. Några statistiska skillnader framkom inte mellan fall och kontroller vad gäller då fall och kontroller delades in på olika åldersgrupper med avseende på arbetsuppgifter. Detta underhåller dock icke författarna från att spekulera i huruvida lösningsmedel kan vara en orsak till MND och de nämner speciell n-hexan, metyl-n-betyl-ke-ton, toluen och metyl-etyl-ke-ton samt etylacetat.

Hawkes, Graham och McDonald (1994) har redovisat en tvillingstudie avseende 75 tvillingpar varav 24 monozygota och 51 dizygota. Risken att dö i MND var förhöjd hos de som haft kontakt med oljeprodukter respektive lösningsmedel. Några uppgifter om exponeringsnivåer eller exponeringstider förelåg ej i det tillgängliga abstraktet.

I en studie av Gunnarsson och medarbetare (1991) redovisas yrkestillhörigheten för alla som dött i ALS i Sverige under perioden 1970-1983 (1 961 fall) och jämförs med åldersstratifierat slumpmässigt urval av 2 245 personer från populationsregistret. Uppgift om yrke erhöles från 1960 års folkbokföring. Man fann en OR på 1,8 för kontorsarbetare och 1,7 för bönder, båda statistiskt signifikanta, medan det framkom en underrisk på 0,3 (95% KI 0,1-1,0) för sko- och läderarbetare samt 0,8 (95% KI 0,4-1,7) för målare.

I en annan fall-kontrollstudie av Gunnarsson (1992) undersöktes 112 patienter med diagnosen MND och jämfördes med kontroller slumpmässigt utvalda från nationella befolkningsregistret. Totalt ingick 108 fall och 496 kontroller och exponering kartlades med frågeformulär som skickades till fall respektive kontroll. Svar erhöles från 92 fall och 372 kontroller och analysen visade att ålder var den påtagliga riskfaktorn för MND (6,8 för ALS respektive 2,7 progressiv spinal muskelatrofi). Förhöjda OR framkom för elektricitetsarbete, svetsning och exponering för impregneringsämnen, exponering för tungmetaller var förenat med ökad risk för PMA. Exponering för lösningsmedel ökade risken för MND huvudsakligen hos de yngre (45-59 år) och framför allt för de med PMA. Även ärftlighet har betydelse och den högsta OR framkom för kombinationen av hereditet, exponering för lösningsmedel och manligt kön.

I en amerikansk studie (Betemps m fl 1994) redovisar en proportionell mortalitetsundersökning av avloppsreningsverksarbetare. En kohort på 3 175 personer

med minst sex månaders anställningstid under 1960-talet följdes upp med avseende på dödsorsaker. Livsödet kunde fastställas för 81 procent av kohortmedlemmarna och av dessa hade 1 107 avlidit. Beträffande nervsystemets sjukdomar var RR 0,84 (95% KI 0,4-1,75) och för ALS återfanns inga fall.

Sedan 1995 har publicerats tre studier från USA där man studerat samband mellan MND och olika exponeringar. I en populationsbaserad fall-kontrollstudie (McGuire m fl 1997) utgjordes fallen (n=174) av personer som mellan 1990-1994, av neurolog, fått diagnosen ALS och kontrollerna (n=348) matchades med avseende på ålder och kön. Yrkesexponering för metaller, lösningsmedel och kemikalier i jordbruk fastställdes av yrkeshygieniker, utan kunskap om individens status som fall eller kontroll. I analysen gjordes jämförelser för de yrken fall och kontroller haft från 15 års ålder och till tio år innan diagnos. Beträffande exponering för lösningsmedel redovisades en OR på 1,2 (95% KI 0,8-1,9), exponering för metaller en OR på 1,5 (95% KI 0,9-2,6) och exponering för kemikalier i jordbruk en OR på 2,0 (95% KI 1,1-3,5). För män framkom ett dos-response förhållande mellan exponering för kemikalier i jordbruk och ALS. Davanipour och medarbetare (1997) fann i en, vad författarna karaktäriserar som en hypotesgenererande fall-kontrollstudie med 28 fall och 32 kontroller, en ökad risk för ALS efter yrkesmässig exponering för elektromagnetiska fält. Om exponeringen redovisades som minst 20 års exponering var OR=2,5; 95% KI 0,9-8,1 och för genomsnittlig exponering var OR=2,3; 95% KI 0,8-6,6. I en studie av Johansen och medarbetare (1999) utgjordes studiegruppen av män som under 1900-talet varit anställda under minst tre månader vid danska kraftföretag, totalt 26 135 personer. Uppskattad exponeringen för EMF beräknades baserat på de 25 olika yrkesroller som förekom i kraftföretagen, och yrkena grupperades i fem olika exponeringsnivåer. Mortalitetsstatistik fanns tillgänglig från 1973 varför de som flyttat ur landet eller dött eller där detaljerad uppgift om yrke sakades fick exkluderas. Slutlig studiekohort bestod av 21 236 personer med en genomsnittlig exponeringstid på 14 år, dvs totalt 303 000 personår under risk. Fjorton personer hade dött av ALS jämfört med förväntat antal på 6,9 (SMR 2,0, 95% KI 1,1-3,4) och SMR ökade med exponeringstid från 1,9 för lägsta exponering, 2,3 för mellan och 2,8 för högsta exponeringen (fyra, fem, respektive fyra personer, ej statistiskt signifikanta värden).

En motsvarande överrisk rapporteras av Savitz och medarbetare (1998) i en kohortstudie av 139 905 "electric utility workers" fann ett samband mellan exponering för elektromagnetiska fält och ALS. Studiegruppen utgjordes av män som under perioden 1950-1986 varit anställda under minst sex månader vid något av fem stora kraftföretag i USA. Exponeringen för EMF mättes på ett slumpmässigt urval av 2 842 arbetare och med kunskap om yrkesroller kunde hela kortens grupperades i fem olika exponeringsnivåer. Mortalitetsstatistik fanns tillgänglig 20 068 av de 20 773 som avlidit. Jämfört med mortalitetsstatistiken för övriga USA var ej SMR förhöjt ALS (28 personer). När man tog hänsyn till exponeringsnivå och när de exponerats blev relativa risken förhöjd för de nio som dött av ALS och utsatt för höga EMF minst tjugo år för insjuknandet (RR 3,0, 95% KI 1,0-9,2).

I en annan studie av Savitz och medarbetare (1998) studerades alla män från 25 stater i USA som avled 1985-91 och där det fanns uppgift om vad de arbetat med, totalt 1 768 411 personer. Ur denna grupp identifierades 114 personer som avlidit av ALS samt tre kontroller/fall genom ett åldersstratifierat slumpmässigt urval. På förhand listades de yrken som ansågs exponera för EMF. Fall och kontroller bedömdes som exponerade baserat på det yrke som de hade senast innan de avled. Bland dem som haft något yrke som exponerade för EMF var det en ökad risk för ALS (OR 1,3. 95% KI 1,1-1,6). Då olika yrken studerades specifikt framkom ökad risk bland maskinskötare på kraftverk (sex personer OR 4,8 95% KI 1,9-12,4).

Det finns således vissa indikationer på att yrkesmässig exponering för lösningsmedel (Gunnarsson & Lindberg 1989) och elektromagnetiska fält kan vara en riskfaktor för MND. På basen av aktuella studier finns dock inte underlag att hävda skadlig inverkan vad gäller yrkesmässig exponering och MND.

Multipel skleros

Multipel skleros (MS) är en relativt vanlig neurologisk sjukdom som bland annat kännetecknas av en hårdformig nedbrytning av nervskidornas myelin i CNS, som orsakar lokaliserade inflammatoriska plaque. Sjukdomen är nästan dubbelt så vanlig bland kvinnor och drabbar i huvudsak personer i yrkesverksam ålder (20-65 år). Prevalensen i Sverige är cirka 100 fall/100 000 invånare. Enligt läroböckerna är orsaken till MS okänd men exponering för miljöfaktorer har diskuterats som en orsak till MS och intresset har fokuserats på fr a på organiska lösningsmedel men även på metaller.

En amerikansk studie (Stein m fl 1987) undersökte en grupp av elva MS-fall som inträffat vid en industri där exponering för zink förelåg. Kontroller utgjordes av dels andra anställda dels kontroller från befolkningsregister. Inga skillnader framkom mellan fall och kontroller, men såväl de med MS som företagskontrollerna hade förhöjda zinkvärden i serum.

I en annan amerikansk studie (Ingalls m fl 1989) redovisas ett samband mellan tungmetall exponering och MS, framförallt exponering för kadmium och krom i avlopps- och flodvatten.

Milham (1983) redovisar förhöjd PMR för MS bland bilmekaniker och reparatörer i staten Washington under perioden 1950-79, men i en svensk uppföljning av cancerincidens och dödsorsaker hos 5 791 patienter inremitterade till de yrkesmedicinska klinikerna pga misstänkt lösningsmedelspåverkan framkom ingen ökad dödlighet i MS (Baker 1992).

I en tidig italiensk studie (Amaducci m fl 1982) identifierades 86 patienter, varav 81 levde, med säker eller sannolik MS, definierat enligt vedertagna kriterier, och jämfördes med tre olika kontrollgrupper, dels allmänbefolkning, dels en aktiv yrkesarbetande population, dels personer anställda inom sko- och läderindustri i Florens. Information om exponering erhöles via intervju där man efterhörde det yrke individen haft innan insjuknandet. Av de med MS hade 41 personer varit yrkesverksamma innan insjuknandet. Den relativa risken att insjukna i MS var 4,9

(95% KI 1,7-14,2), baserat på fem fall, för de som arbetat som sko- och läderarbetare jämfört med allmänbefolkningen. Författarna spekulerar i att framför allt organiska lösningsmedel kan vara en riskfaktor genom att de påverkar immunsystemet.

Henzi (1984) beskriver två fall av kronisk metanolförgiftning som drabbats av en MS-liknande sjukdomsbild och spekulerar i lösningsmedels roll för insjuknandet.

Flodin och medarbetare (1988) redovisar en studie utgående från 93 fall av multipel skleros från två län, diagnostiserade vid två neurologkliniker och 583 kontroller slumpmässigt utvalda från populationsregistren i de län varifrån fallen kom plus fyra närliggande län. Fallen hade diagnostiserats mellan 1981-85 och definierades enligt vedertagna kriterier i säkra, sannolika och möjliga fall. Uppgifter om exponering inhämtades via frågeformulär som skickades till fall och kontroller. Beträffande exponering för organiska lösningsmedel erhöles kvantitativa uppgifter från formulären och kvalitativa genom yrkeshygienisk bedömning baserad på yrke. Minst ett års exponering krävdes och de sista fem åren innan diagnos medräknades ej. 83 fall (89 procent) respektive 467 kontroller (80 procent) besvarade enkäten och det var fler kvinnor bland fallen än kontrollerna, 57 jämfört med 49 procent. Signifikant förhöjda risker förelåg efter exponering för lösningsmedel i allmänhet $OR=2,3$ (95% KI 1,1-4,9), men vid uppdelning på fritidsexponering respektive yrkesmässig exponering var riskerna 16,2 (95% KI 2,8-92) respektive 2,0 (95% KI 0,9-4). För yrkesmässig exponering förelåg antydning till dos-respons. Risken efter exponering för lösningsmedel var hänförlig till männen, medan kvinnorna uppvisade en underrisk. Av enskilda ämnen uppvisade lacknafta och bensin en riskökning men speciellt kombinationen svetsning och yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel framstod som den största riskfaktorn ($OR=13,2$; 95% KI 3,4-5,1). För kvinnor var risken förhöjd för de som hade på sin fritid kontakt med hundar eller burfåglar samt genomgången röntgenundersökning. Efter analys med avseende på olika confoundingfaktorer kvarstod fortfarande lösningsmedel som en riskfaktor liksom fritidskontakt med hund och burfågel och genomgången röntgenundersökning. Författarna konkluderar att lösningsmedel, särskilt i kombination med svetsning, kan vara en riskfaktor för MS hos män.

I en finsk studie (Juntunen m fl 1989) undersöktes sambandet mellan multipel skleros och yrkesmässig exponering i en finsk tvillingkohort och 27 100 tvillingpar. Från denna identifierades 23 fall med MS, varav 19 deltog i en klinisk undersökning. Varje MS-patient och respektive tvilling undersöktes av två neurologer och en noggrann yrkesanamnes upptogs. Exponeringen skattades sedan utan kännedom om status som fall eller icke fall. Inga skillnader framkom vad gäller exponering och författarna drar slutsatsen att studien inte ger stöd för hypotesen om ett kausalt samband mellan yrkesmässig exponering för kemikalier och multipel skleros.

En norsk fall-kontrollstudie (Grønning m fl 1993) redovisar sambandet mellan exponering för organiska lösningsmedel och MS. I studien ingick i urvalet 155 fall och 200 kontroller och efter olika bortfall kvarstod 139 fall och 161 kontroller för

analys. Fallen utgjordes av patienter med diagnosticerad MS, enligt fastställda kriterier ("Bauers"). Information om yrkesmässig exponering för lösningsmedel, pesticider, tungmetaller och svetsrök, inhämtades genom standardiserad intervju. Det framkom ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan fall och kontroller vad gäller exponering för organiska lösningsmedel, dock en numerisk riskökning med $OR=1,6$ som ej påverkades nämnvärt av samtidig exponering för svetsrök.

I en senare svensk studie (Landtblom m fl 1993) undersöktes med fall-kontrollmetodik 97 fall i åldern 20-61 år och 400 kontroller, slumpmässigt utvalda ur befolkningsregistret. Fallen hade diagnosticerats mellan 1983-88 vid två olika sjukhus och klassificerade efter samma kriterier som i studien av Flodin och medarbetare (1988). Av de utvalda deltog 91 fall och 348 kontroller i studien. Information om exponering inhämtade via frågeformulär som skickades till respektive deltagare. Minst ett års exponering krävdes och de sista fem åren innan diagnos medräknades ej. För män framkom exponering för lösningsmedel som en riskfaktor ($OR=3,3$; 95%KI 1,1-9,5) och särskilt fotogen (M-H $RR=9,3$; 95% KI 2,4-35) samt yrkesmässig kontakt med hund. Den tidigare funna kraftiga riskökningen vid kombinationen av exponering för lösningsmedel och svetsning kunde ej verifieras. Hos kvinnor noterades inga signifikanta överrisker. Författarna pekar på möjligheten av att lösningsmedel kan vara en riskfaktor men anser att ytterligare studier krävs innan säkra slutsatser kan dras.

I en fransk fall-kontrollstudie (Souberbielle m fl 1990) redovisas resultatet från 230 patienter med MS och 230 slumpmässigt utvalda kontroller från ett patientregister, matchade för kön och födelseår. Information om exponering erhöles via en trettiominuters intervju, innefattande uppgift om yrke. En signifikant överfrekvens av MS förelåg hos hårfrisörskor, åtta fall. Författarna spekulerar i att hanteringen av humant material kan vara en vektor vad gäller uppkomsten av MS.

Nelson och medarbetare (1994) presenterar en fall kontrollstudie baserad på 1 243 fall som erhållit förtidspensionering under perioden 1980-1988, pga psykiatrisk eller neurologisk sjukdom (enligt ICD 9) och som hade arbetat vid något av åtta bilindustrier i Michigan och Ohio, USA. Fallen utgjordes av de med diagnosen toxisk encefalopati, parkinsonism, multipel skleros, cerebellär och spino-cerebellär sjukdom samt organisk neuropsykiatrisk sjukdom. Två kontrollgrupper etablerades. En kontroll per fall utvaldes från lista över de som erhållit sjukpensionering av annan orsak. Personer med leukemi, sekundär njursjukdom psykiatrisk eller neurologisk sjukdom uteslöts. Den andra kontrollgruppen utgjordes av "populationskontroller", valda från de timanställda som arbetat någon gång under perioden 1980-1988. Matchning skedde individuellt för kön, födelsedag, ras, anställningsdag och anställningstid. Information om exponering erhöles genom anställningslistornas uppgifter om anställningstid och arbetsuppgift. Yrkeshygieniker gick igenom alla tillgängliga mätdata över lösningsmedel och bly. Exponering bedömdes föreligga om arbete inneburit exponering för halter av organiska lösningsmedel över 50 procent av gällande TLV, 1990. Inget samband mellan exponering och psykiatrisk sjukdom framkom. Däremot förelåg en överrisk för MS, dock ej signifikant. OR angavs till 2,0 (95% KI 0,6-6,9) om exponerade jämfördes med oexponerade sjukpensionärer, och ett antytt dos-respons samband

framkom. Vid jämförelse med populationskontroller var OR=1,0 (0,3-3,1) och något dos-respons samband framkom ej. För bly var riskerna större 8,2 (0,7-95,0) respektive 1,3 (0,2-8,0)

Casetta och medarbetare (1994) redovisar en fall-kontrollstudie från Italien. 104 fall av MS, definierade enligt vedertagna kriterier, deltog i undersökningen. Av fallen var 70 kvinnor och 34 män. Kontrollerna utgjordes av två matchade grupper. En från sjukhuspatienter och en slumpmässigt utvald ur allmänbefolkningen. Matchning skedde på kön, ålder och boendeort. Sammanlagt deltog 150 kontroller varav 74 var sjukhuskontroller och 76 från allmänbefolkningen (totalt 94 kvinnor och 56 män). Information om exponering erhöles genom intervjuer med fall respektive kontroll. Exponering bedömdes utifrån yrkestitel och ett minimikrav på ett år i yrket krävdes. Beträffande kemikalieexponering redovisas i studien en överrisk för organiska lösningsmedel med en OR=4,0 (95% KI 1,5-11,1. Av yrken var anställning i offentlig förvaltning förenat med högsta risken (OR=6,1; 95% KI 2,2-17,6).

En studie från danska cancerregistret redovisar en ökad dödlighet, RR 1,8 (95% KI 0,9-3,8), i degenerativa sjukdomar i nervsystemet (MS, Parkinson och motor neuron sjukdomar) hos arbetare med hög exponering för styren.

På basen av de epidemiologiska studier som fanns publicerade till och med 1994 gjorde Landtblom och medarbetare (1996) såväl poolad analys som meta-analys. Den relativa risken varierade, beroende på typ av analys, mellan 1,7 och 2,6 och i samtliga fall med det nedre konfidensintervallet (95%) över 1. Författarna konkluderar att deras utvärdering stöder hypotesen att exponering för organiska lösningsmedel kan orsaka MS.

I en dansk kohortstudie av Mortensen och medarbetare (1998) anser författarna att de inte fann stöd för hypotesen att exponering för organiska lösningsmedel ökar risken att insjukna i MS. Studien var en registerstudie där man samkörde data från det danska MS registret med uppgifter om yrke från statistiska centralbyrån. En grupp om 124 766 "lösningsmedelxponerade" män identifierades utifrån yrkestiteln och jämfördes med 87 501 "oexponerade" män respektive alla danska män med avseende på insjuknande i MS. Ingen kontroll för potentiella confounders gjordes. Efter en total uppföljningstid på 20 år redovisas vid jämförelse med de två kontrollgrupperna en relativ risk på 0,9 (95% KI 0,7-1,1) respektive 1,0 (0,8-1,2).

Tabell 6. Sammanställning av fall-kontrollstudier över lösningsmedel och MS.

Antal exponerade fall/ totala antal fall	Relativ risk med 95% KI	Etiologisk fraktion	Def. av fall*	Referens
5 /86	4,9 (1,7-14,9)	80%	D, S	Amaducci 1982
15 (män)/21	2,3 (1,1-4,9)	57%	D, S, M	Flodin 1988
6/21	0,4		D	Juntunen 1989
35/139	1,6 (0,8-2,9)	35%	?	Grønning 1993
14 (män)/24	3,4 (1,2-9,4)	71%	D, S, M	Landtblom 1993
?/20	2,0 (0,6-6,9)	50%	D, S, M	Nelson 1994
	1,0 (0,3-3,1)			
17/104	4,0 (1,5-11,1)	78%	D	Casetta 1994

* D= definitiv; S = sannolik; M= möjlig

Tabellen kan ge ett intryck av att flera studier visat på ett klart samband, speciellt för män, mellan yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel och risken att insjukna i MS. Ett problem med flertalet studier är diagnostiken. Utifrån etablerade kriterier bedöms diagnosen vara definitiv, sannolik eller möjlig. I flera studier har man ej skilt mellan dessa tre grupper i analysen. Detta innebär att det i studier med många patienter i gruppen ”möjlig” kan ingå fall med annan diagnos och annan etiologi. Studierna bedöms som alltför inkonsistenta och baserade på få och oklart definierade fall. Emellertid utgör de många observationerna kring lösningsmedel ett observandum, speciellt som det här kan finnas en möjlig mekanism genom lösningsmedlens påverka på immunsystemet.

Det kan noteras att det under senare år, efter 1995, inte publicerats några välgjorda fall-kontrollstudier där ett eventuellt samband mellan exponering för organiska lösningsmedel och MS studerats. Däremot finns två udda studier (Freedman m fl 2000, Johansen m fl 1999) där man inte fann något samband mellan yrkesmässig exponering för elektromagnetiska fält och MS respektive yrkesmässig exponering för solljus och MS.

Sammantaget blir bedömningen att det för närvarande inte föreligger ett tillräckligt starkt vetenskapligt underlag för att hävda att yrkesmässig exponering för neurotoxiska ämnen ger upphov till Multipel skleros. Denna slutsats får också stöd i ett aktuellt arbetsskadeärende, vid Kammarrätten i Jönköping (mål nr 4040-1998), rörande exponering för organiska lösningsmedel och MS. Ur handlingarna framgår att två sakkunniga med relevanta specialistkunskaper kommer till olika uppfattning rörande frågan om samband. Därmed kan inte den situation anses föreligga som i Regeringens proposition (2001/02:81), inför lagändringen 2002, redovisades som

”en väl utbredd uppfattning bland läkare som har relevanta specialistkunskaper bör däremot kunna läggas till grund för att sådan skadlighet föreligger, även om det inte finns fullständig enighet inom läkarkåren som helhet”.

Epilepsi

Prevalensen i Sverige anges till 0,7 procent. Det epileptiska anfallet kan bero antingen på en skada i hjärnan eller en sänkt kramptröskel. Kramptröskeln kan påverkas av olika faktorer, exempelvis exponering för organiska lösningsmedel och detta samband har varit föremål för studier.

I fallrapporter (Allister m fl 1981, Arthur & Curnock 1982) har missbruk av lösningsmedel angetts som en orsak till epilepsi. I en annan fallrapport (Beard m fl 1992) beskrivs två fall av epilepsi. Dels hos en 27-årig manlig bilreparationsmålare dels en 44-årig manlig målare, vilka båda haft långvarig exponering för organiska lösningsmedel. Hos båda synes akut lösningsmedelsförgiftning ha förelegat innan epilepsin debuterade. Författarna påtalar det möjliga sambandet, men menar att det inte går att dra några kausalsamband.

I en svensk epidemiologisk studie (Littorin m fl 1988) jämfördes 104 fall och tre kontroller per fall. Information om yrke för fall respektive referent hämtades

från Folk- och Bostadsräkningen 1960, 1970, 1975 och en exponeringsbedömning gjordes på yrkeshygienisk basis. Resultaten av studien visar på ett möjligt samband mellan lösningsmedelsexponering och fokal epilepsi.

Andra studier har ej återfunnits och här redovisade studier ger ej underlag för att hävda skadlig inverkan med avseende på exponering för lösningsmedel och sådan skada på hjärnan, som kan ge epilepsi.

Störning av luktsinnet

Påverkan på luktsinnet efter exponering för kemiska ämnen finns beskrivet i olika översiktsartiklar (ex Amaducci m fl 1982).

Emmet (1976) redovisar en fallbeskrivning av en rörmokare som exponerats för acetone, tetrahydrofuran och cyklohexanon. Några exponeringsnivåer anges ej, men det noteras att han ofta arbetat i oventilerade utrymmen. Han undersöktes med avseende på luktsinne och detta utmynnar i diagnosen hyposmi och parosmi beroende på lösningsmedelsexponering.

Ahlström och medarbetare (1986) undersökte 20 manliga oljetankrengörare med minst två år i yrket. Från samma företaget rekryterade en referensgrupp som matchades med avseende på ålder och rökvanor. Exponeringen för TVOC uppgavs till varierande mellan 250-1 615 mg/m³ beroende på vilken typ av olja som förekom. Såväl exponerade som referenser undersöktes i speciellt laboratorium med avseende på luktsinne och testsubstanter var pyridin, n-butanol, dimetyldisulfid och oljeånga. Det framkom en skillnad mellan exponerade och oexponerade vad gäller lukttröskeln för oljeånga och n-butanol, men ingen skillnad för dimetyldisulfid.

I en studie av Sandmark och medarbetare (1989) undersöktes 39 målare och 15 sprutmålare med avseende på luktsinnespåverkan och jämfördes med en referensgrupp om 42 personer från intilliggande regemente. Några exponeringsnivåer anges ej. Luktsinnet testades med en särskild luktpanel från "The University of Pennsylvania Smell Identification Test". Inga statistiska skillnader framkom mellan exponerad och kontroller.

Schwartz och medarbetare (1990) har redovisat en studie där påverkan på luktsinnet förelåg efter exponering på organiska lösningsmedel i relativt sett låga nivåer. Författarna pekar själva på de olika svårigheter som föreligger vid studier av luktsinnespåverkan och inte beredd att dra några definitiva slutsatser.

Sömn och sömnrubbingar

Sömnapné

Den symptombild som ses hos patienter med kronisk lösningsmedelsskada, liknar mycket besvären vid sömnapné syndromet. Dominerande vid båda tillstånden är besvär med ökad trötthet och koncentrationssvårigheter. Detta har medfört ett ökat intresse för studier av samband mellan lösningsmedelsexponering och sömnstörningar.

Lindelöf och medarbetare (1992) rapporterade om en ökad frekvens av sömnstörningar hos män exponerade för organiska lösningsmedel. Norska studier har visat på en hög prevalens av sömnapné hos personer exponerade för organiska lösningsmedel (ca 30 procent jämfört med sex procent hos åldersmatchade kontroller) och på ett möjligt samband mellan yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel och sömnapné (Mergler m fl 1994, Mikkelsen 1980). I en svensk studie (Davanipour 1997) har också noterats en överfrekvens av patienter med diagnosen sömnapné hos män utredda för misstänkt lösningsmedelsskada jämfört med allmänbefolkningen. I denna studie var risken ca 14 gånger större. I en senare studie av samma forskargrupp (Ulfberg m fl 1997), baserad på ett slumpmässigt befolkningsurval, fann man en cirka fördubblad risk att insjukna i sömnapné hos män med yrkesmässig exponering för organiska lösningsmedel vid jämförelse med icke exponerade. Risken ökade med ökad exponering. För kvinnor var risken större men baserad på färre antal individer.

I en nyligen publicerad fall-kontrollstudie från Holland (Heiskem m fl 2002) fann man inget samband mellan exponering för organiska lösningsmedel och sömnapné.

Flera studier utgör starka indikationer på ett möjligt samband, men bildar ändå ej tillräckligt underlag för att hävda skadlig inverkan. Detta mot bakgrund av att det gäller ett helt nytt samband där de redovisade studierna är både få och relativt små.

Perifera nervskador

Klassiska exempel på neuropati förorsakad av arbetsmiljöfaktorer, fr a efter kemikalieexponering, är beskrivna i läroböcker (Abou-Donia 1992, Spencer m fl 2000). Dessa polyneuropatier kännetecknas av nedsatt ledningshastighet och förorsakas oftast av en distal axonal degeneration. I dagens svenska arbetsmiljöer är dock toxiska neuropatier mycket ovanliga. Några orsaker till toxisk polyneuropati, enligt Birke (1987), är: Akrylamid, oorganisk arsenik, bly, kolmonoxid och n-hexan.

Carpaltunnelsyndrom

Silverstein (1986) och senare NIOSH (1997) har visat på några viktiga yrkesmässiga faktorer som ökar risken att insjukna i carpaltunnelsyndrom. Dessa är repetitiva handledsrörelser med samtidig belastning på senorna i karpaltunneln, arbete med vibrerande handverktyg och extrem flexion eller extension av handleden. Hagberg och medarbetare (1992) har gjort en litteraturgenomgång avseende yrkesmässig exponering och carpaltunnelsyndrom. Man redovisar 15 tvärsnittsstudier i vilket 32 olika yrken finns studerade och sex fall-kontrollstudier. Riskfaktorer synes vara att arbeta med vibrerande verktyg, repetitivt manuellt arbete och kraftgrepp. OR varierade mellan 2 och 14 för denna typ av arbetsbelastning. Exponeringsangivelserna är vad det gäller vibrerande verktyg mer än minst 20 års exponering och detsamma tycks gälla för repetitiva handledsrörelser. De yrken

med höga prevalenser (mer än 20 procent) var skogsarbetare som arbetat med motorsåg, slaktare, elektriker som arbetat med vibrerande verktyg, brevsorterare, kylhusarbetare, svarvare, m fl. Kritik mot ett kausalsamband har även framförts (Szabo 1998).

Vibrationsskada

Den som arbetar under lång tid med vibrerande handmaskiner kan få vita fingrar, känselstörningar i armar och händer, försämrad finmotorik, nedsatt gripkraft och värk. Besvären förekommer ofta efter arbete med tunga vibrerande maskiner, men också inom yrkesgrupper som använder lätta, högfrekventa verktyg såsom tandläkare, tandtekniker och sjukgymnaster (Ekenvall m fl 1991).

Synstörningar

Ett flertal studier har under senare år rapporterat påverkan på färgseendet efter exponering för organsiska lösningsmedel (fr a styren), kolsvavla och kvicksilver (Gobba 2000, Mergler m fl 1994). Troligtvis är detta orsakat av en effekt på synnerven. För dimetyletylamin anges den kritiska effekten vara på ögonen. Ämnet har en toxisk effekt på ögats hornhinna med bl a dimsyn som följd. Såväl effekten på färgseende som dimsynen försvinner vid upphörd exponering. Kroniska effekter på ögonen, undantaget bestående men efter akuta skador, finns ej rapporterat.

Sammanfattning

Denna genomgång av studier över eventuella samband mellan yrkesmässig exponering och nervsystemets sjukdomar har visat att det finns många studier men få diagnoser där underlaget gör det möjligt att på vetenskaplig grund hävda skadlig inverkan och att ”en skada skall anses ha uppkommit av sådan orsak, om övervägande skäl talar för det.”

De diagnoser som i dag kan bli aktuella är:

- Toxisk encefalopati
- Parkinsons syndrom (Parkinsonliknande syndrom)
- Perifer toxisk neuropati
- Vibrationsskada
- Carpaltunnelsyndrom

Summary

This chapter reviews the studies relevant to the issue of whether or not occupational exposure to chemicals or vibration causes diseases of the central nervous system. In accordance with the compensation rules in Sweden an occupational disease is a legal question and scientific data to support the judgement are re-

quired to be convincing, “an exposure factor likely to cause the disease-at-issue”. With this in mind articles and textbooks published up till March 2001 have been reviewed with respect to a “high probability cause” criterion. For the following five diagnoses this criterion is fulfilled:

- Toxic encefalopathy (after exposure to organic solvents)
- Parkinson’s syndrome (Parkinson plus) (after exposure to manganese and carbon monoxide)
- Peripheral toxic neuropathy (after exposure to certain chemicals)
- Vibration disease (after exposure to vibrating tools)
- Carpal tunnel syndrome (after exposure to vibrating tools)

Referenslista

- Abou-Donia M B (red) (1992) *Neurotoxicology*. CRC Press Boca Raton.
- Ahlström R, Berglund B, Berglund U, Lindvall T & Wennberg A (1986) Impaired odour perception in tank cleaners. *Scand J Work Environ Health* 1986; 12: 574-581.
- Albers JW, Wald JJ, Garabrant DH, Trask CL & Berent S (2000) Neurologic evaluation of workers previously diagnosed with solvent-induced toxic encephalopathy. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2000;42:410-423
- Allister C, Lush M, Oliver J S & Watson J M (1982) Status epilepticus caused by solvent abuse. *Br Med J* 1981; 283: 1156.
- Amaducci L, Arfaioi C, Inzitari D & Marchi M (1982) Multiple sclerosis among shoe and leather workers: An epidemiological survey in Florence. *Acta Neurol Scand*, 1982; 65: 94-103.
- Amoore J E (1986) Effects of chemical exposure on olfaction in humans. I: Barrow C (red) *Toxicology of the nasal passages* Washington, New York, London:Hemisphere Publishing Corporation, 1986:155-190.
- Aquilonius S-M & Fagius J (red) (2000) *Neurologi*. 3rd ed. Stockholm: Liber.
- Arlien-Søborg P (red) (1992) *Solvent neurotoxicity*. CRC Press, Boca Raton.
- Arthur L J H & Curnock D A (1982) Xylene-induced epilepsy following innocent glue sniffing. *Br Med J* 1982; 284:1787.
- Axelsson O (1995) Solvent Exposure as a risk factor for Alzheimer’s Disease. *Am J Epidemiol* 1995;141:1075-1079.
- Axelsson O, Hane M & Hogstedt C (1976) A case-referent study on neuropsychiatric disorders among workers exposed to solvents. *Scand J Work Environ Health* 1976; 2: 14-20.
- Baker E L (1992) *A review of recent research on health effects of human occupational exposure to organic solvents*. Prepared for the Institute of Occupational Health, University of Birmingham, United Kingdom.
- Beard M C, Kokmen E, Offord K P & Kurland L T (1992) Lack of association between Alzheimer’s disease and education, occupation, marital status, or living arrangement. *Neurology* 1992;42:2063-2068.
- Berlin K, Edling C, Persson B, Ahlberg G, Hillert L, Högstedt B, Lundberg I, Svensson B-G, Thiringer G & Örbæk P (1995) Cancer incidence and mortality of patients with suspected solvent related disorders. *Scand J Work Environ Health* 1995;21:362-367.
- Bernadini P & Scoppetta C (1992) Exposure to solvents and tardy epilepsy: 2 clinical cases. *Med Lav* 1992;83:266-273.
- Betemps E J, Buncher C R & Clark C S (1994) Proportional Mortality Analysis of Wastewater Treatment System Workers by Birthplace with Comments on Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Occup Med* 1994;36:1:31-35.
- Birke G (1987) *Symtomdiagnos*. Stockholm: Almqvist & Wiksell.

- Bleecker M (1995) Invited Commentary: Solvent Exposure as a risk factor for Alzheimer's Disease; A Multiple Insult Hypothesis. *Am J Epidemiol* 1995;141:1072-1074.
- Brackbill R M, Maizlish N & Fischbach T (1990) Risk of neuropsychiatric disability among painters in the United States. *Scand J Work Environ Health* 1990; 16: 182-188.
- Brayne C (1993) Research and Alzheimer's disease: an epidemiological perspective. *Psychol Med* 1993;23:287-296.
- Breteler M M B, Claus J J, van Duijn C M, Launer L J & Hofman A (1992) Epidemiology of Alzheimer's Disease. *Epidemiol R* 1992;14:59-82.
- Calne D & Langston W (1983) Aetiology of Parkinson's Disease. *Lancet* 1983; 66:1457-1459.
- Casetta I, Granieri E, Malagu S, Tola M R, Paolino E, Caniatti L M, Govoni V, Monetti V C & Fainardi E (1994) Environmental risk factors and multiple sclerosis: a community-based, case-control study in the province of Ferrara, Italy. *Neuroepidemiology* 1994; 13: 120-128.
- Chancellor A M, Slaterry J M, Fraser H & Warlow C P (1993) Risk factors for motor neuron disease: a case-control study based on patients from the Scottish Motor Neuron Disease Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1200-1206.
- Cherry N M, Labrèche F P & McDonald J C (1992) Organic brain damage and occupational solvent exposure. *Br J Ind Med* 1992; 49: 776-781.
- Chiò A, Meinieri P, Tribolo A & Schiffer D (1991) Risk Factors in Motor Neuron Disease: A Case-Control Study. *Neuroepidemiology* 1991;10:174-184.
- Cranmer J & Goldberg L (red) (1986) *Neurotoxicology* 1986; 7:45-56.
- Davanipour Z, Sobel E, Bowman J, Qian Z & Will A (1997) Amyotrophic Lateral Sclerosis and Occupational Exposure to Electromagnetic Fields. *Bioelectromagnetics* 1997;18:28-35.
- Doll R (1993) Alzheimer's Disease and Environmental Aluminium. *Age Ageing* 1993;22:138-153.
- Edling C, Ekberg K & Järholm B (1988) Hälsoeffekter av organiska lösningsmedel – en översikt. *Arbete, Människa, Miljö* 1988; X: 275-281.
- Edling C, Ekberg K, Ahlberg G, Alexanderson R, Barregård L, Ekenvall L, Nilsson L & Svensson B G (1990) Long term follow up workers exposed to solvents. *Br J Ind Med* 1990; 47: 75-82.
- Edling C, Lindberg A & Ulfberg J (1993) Occupational exposure to organic solvents as a cause of sleep apnoea. *Br J Ind Med* 1993;50:276-279.
- Ekenvall L, Hagberg M, Lundborg G & Lundström R (1991) *Att förebygga vibrationsskador*. Stockholm, Arbetsmiljöfonden.
- Elofsson S-A, Gamberale F, Hindmarrsh T, Iregren A, Isaksson A, Johnsson I, Knave B, Lydahl E, Mindus P, Persson H, Philipson B, Steby M, Struwe G, Söderman E, Wennberg A & Widén L (1980) Exposure to organic solvents. A cross-sectional epidemiologic investigation on occupationally exposed car and industrial spray painters with special reference to the nervous system. *Scand J Work Environ Health* 1980;6:239-273.
- Emmet E A (1976) Parosmia and hyposmia induced by solvent exposure. *Br J Ind Med* 1976; 33: 196-198.
- Errebro-Knudsen E O & Olsen F (1986) Organic solvents and presenile dementia (the painters' syndrome). A critical review of the Danish literature. *Sci Total E* 1986; 48: 45-67.
- Fall P-A, Fredriksson M, Axelson O & Granérus A-K (1999) Nutritional and Occupational Factors Influencing the Risk of Parkinson's Disease: A Case-Control Study in Southeastern Sweden. *Movement Disorders* 1999;14:28-37.
- Feldman R (1988) Neurotoxic disorders. I: Mc Cunney R J (red) *Handbook of occupational medicine*. Boston/Toronto: Little, Brown and Company.
- Flodin U, Söderfeldt B, Noorlind-Brage H, Fredriksson M & Axelson O (1988) Multiple sclerosis, solvents, and pets. *Arch Neurol* 1988; 45: 620-623.
- Fratiglioni L, Ahlbom A, Viitanen M & Winblad B (1993) Risk Factors for Late-Onset Alzheimer's Disease: A Population-Based, Case-Control Study. *Ann Neurol* 1993;33:258-266.

- Freed D & Kandel E (1988) Long-Term occupational exposure and the diagnosis of dementia. *Neurotoxicology* 1988; 9: 391-400.
- Freedman DM, Dosemeci M & Alavanja MC (2000) Mortality from multiple sclerosis and exposure to residential and occupational solar radiation: a case-control study based on death certificates. *Occup Environ Med* 2000;57:418-421.
- French RL, Schuman LM, Mortimer JA, Hutton JT, Boatman RA & Christians B (1985) A case controlled study of dementia of the Alzheimer type. *Am J Epidemiol* 1985;121:414-421.
- Feychting M, Pedersen N, Svedberg P, Floderus B & Gatz M (1998) Dementia and occupational exposure to magnetic fields. *Scand J Work Environ Health* 1998;24:46-53.
- Gobba F (2000) Color vision: a sensitive indicator of exposure to neurotoxins *Neurotoxicology* 2000;21:857-862.
- Gorell J, Rybicki B, Johnson C & Peterson E (1999) Occupational Metal Exposures and the Risk of Parkinson's Disease. *Neuroepidemiology* 1999;18:303-308.
- Gorell J, Johnson C, Rybicki B, Peterson E, Kortsha G, Brown G & Richardson R (1999) Occupational Exposure to Manganese, Copper, Lead, Iron, Mercury and Zinc and the Risk of Parkinson's Disease. *NeuroToxicology* 1999;20:239-248.
- Graves A B, Duijn van C M, Chandra V, Fratiglioni L, Heyman A, Jorm AF, Kokmen E, Mortimer J A, Rocca W A, Shalat S L, Soininen H & Hofman A (1991) Occupational Exposures to Solvents and Lead as Risk Factors for Alzheimer's Disease: A Collaborative Re-Analysis of Case-Control Studies. *Int J Epid* 1991;22:S58-S61(Suppl 2).
- Grønning M, Albrechtsen G, Kvåle G, Moen B, Aarli JA & Nyland H (1993) Organic solvents and multiple sclerosis: a case-control study. *Acta Neurol Scand* 1993;88:247-250.
- Gubéran E, Usel M, Raymond L, Tissot R & Sweetman P M (1989) Disability, mortality, and incidence of cancer among Geneva painters and electricians: a historical prospective study. *Br J Ind Med* 1989; 46: 16-23.
- Gun R, Korten A, Jorm A et al (1997) Occupational Risk factors for Alzheimer's Disease: A Case-Control Study. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1997;11:21-27.
- Gunnarsson L-G (1992) *On the occurrence and possible causes of motor neuron disease in Sweden*. Linköping University Medical Dissertations nr 364.
- Gunnarsson L-G, Bodin L, Söderfeldt B & Axelson O (1992) A case-control study of motor neurone disease: its relation to heritability, and occupational exposures, particularly to solvents. *Br J Ind Med* 1992; 49: 791-798.
- Gunnarsson L-G & Lindberg G (1989) Amyotrophic lateral sclerosis in Sweden and solvent exposure. *Lancet* 1989; 958.
- Gunnarsson L-G, Lindberg G, Söderfeldt B & Axelson O (1991) Amyotrophic lateral sclerosis in Sweden relation to occupation. *Acta Neurol Scand* 1991; 83: 394-398.
- Hagberg M, Morgenstern H & Keish M (1992) Impact of occupations and job tasks on the prevalence of carpal tunnel syndrome. *Scand J Work Environ Health* 1992; 18:337-345.
- Hageman G, van der Hoek J, van Hout M, van der Laan G, Jansen Steur E, de Bruin W & Herholz K (1999) Parkinsonism, pyramidal signs, polyneuropathy, and cognitive decline after long-term occupational solvent exposure. *J Neurol* 1999;246:198-206.
- Hawkes C H & Fox A J (1981) Motor neurone disease in leather workers. *Lancet* 1981; 507.
- Hawkes C H, Cavanagh J B & Fox A J (1989) Motorneuron disease: a disorder secondary to solvent exposure? *Lancet* 1989; 73-75.
- Hawkes C H, Graham A & McDonald A (1994) British motor neuron disease twin study. *J Neurol* 1994;241, suppl 1: 98-99 (meeting abstract).
- Heiskel H, Gunzenhäuser D, Seidler A, Volk S, Pflug B, Kauppinen T & Elsner G (2002) Sleep apnea and occupational exposure to solvents. *Scand J Work Environ Health* 2002;28(4):249-255.

- Henzi H (1984) Chronic methanol poisoning with the clinical and pathologi-anatomical features of multiple sclerosis. *Med Hypoth* 1984; 13: 63-75.
- Hertzman C, Wiens M, Bowering D, Snow B & Calne D (1990) Parkinson's disease: A case-control study of occupational and environmental risk factors. *Am J Ind Med* 1990; 17: 349-355.
- Hertzman C, Wiens M, Snow B, Kelly S & Calne D (1994) A Case-Control Study of Parkinson's Disease in a Horticultural Region of British Columbia. *Mov Disord* 1994; 9:69-75.
- Ingalls T H, Huguenin I & Ghent T (1989) Clustering of Multiple Sclerosis in Galion, Ohio, 1982-1985. *Am J Forensic Med Pathol* 1989;10: 213-215.
- Jenner P, Schapira A H V & Marsden C D (1992) New insights into the cause of Parkinson's disease. *Neurology* 1992;42:2241-2250.
- Johansen C & Olsen JH (1998) Mortality from amyotrophic lateral sclerosis, other chronic disorders, and electric shocks among utility workers. *Am J Epidemiol* 1998;148:362-8.
- Johansen C, Koch-Henriksen N, Rasmussen S & Olsen J (1999) Multiple Sclerosis among utility workers. *Neurology* 1999;52:1279-1282.
- Juntunen J, Kinnunen E, Antti-Poika M & Koskenvuo M (1989) Multiple sclerosis and occupational exposure to chemicals: a co-twin control study of a nationwide series of twins. *Br J Ind Med* 1989; 46: 417-419.
- Klinken L & Arlien-Søborg P (1993) Brain autopsy in organic solvent syndrome. *Act Neurol Scand* 1993; 87: 371-375.
- Kukull W, Larson E, Bowen J, McCormick W et al (1995) Solvent Exposure as a Risk Factor for Alzheimer's disease. A Case-Control Study. *Am J Epidemiol* 1995;141:1059-1071.
- Landtblom A-M, Flodin U, Karlsson M, Pålhagen S, Axelson O & Söderfeldt B (1993) Multiple sclerosis and exposure to solvents, ionizing radiation and animals. *Scand J Work Environ Health* 1993; 19: 399-404.
- Landtblom A-M, Flodin U, Söderfeldt B, Wolfson C & Axelson O (1996) Organic Solvents and Multiple Sclerosis: A Synthesis of the Current Evidence. *Epidemiology* 1996;7:429-433.
- Le Couteur DG, McLean AJ, Taylor MC, Woodgham BL & Board PG (1999) Pesticides and Parkinson's disease. *Biomed & Pharmacother* 1999;53:122-130.
- Lees-Haley P & Williams C (1997) Neurotoxicity of Chronic Low-Dose Exposure to Organic Solvents. A Skeptical review. *J Clin Psychol* 1997;53:699-712.
- Lindelöf B, Almkvist O & Göthe C-J (1992) Sleep disturbances and exposure to organic solvents. *Arch Environ Health* 1992;47:104-106.
- Lindström K, Riihimäki H & Hänninen K (1984) Occupational solvent exposure and neuropsychiatric disorders. *Scand J Work Environ Health* 1984; 10: 321-323.
- Littorin M, Fehling C, Attewell R G & Skerfving S (1988) Focal epilepsy and exposure to organic solvents: A case-referent study. *J Occup Med* 1988; 30: 805-808.
- Lundberg I, Gustavsson A, Högberg M & Nise G (1992) Diagnoses of alcohol abuse and other neuropsychiatric disorders among house painters compared with house carpenters. *Br J Ind Med* 1992;49:409-415.
- McGuire V, Longstreth W, Nelson L, Koepsell T, Checkoway H, Morgan M & van Belle G (1997) Occupational Exposures and Amyotrophic Lateral Sclerosis. A Population-based Case-control Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:1076-1088.
- Mergler D, Striph GG & Miller NR (1994) Neurotoxicology of the visual system. I: *Occupational neurology and clinical neurotoxicology*. Bleecker ML. Williams & Wilkins (red) Baltimore, 161-186.
- Mikkelsen S (1980) A cohort study of disability pension and death among painters with special regard to disabling presenile dementia as an occupational disease. *Scand J Soc Med* 1980; suppl 16: 34-43.

- Mikkelsen S, Jørgensen M, Browne E & Gyldensted C (1988) Mixed Solvent exposure and organic brain damage – a study of painters. *Acta Neurol Scand* 1988; 78 suppl.
- Milham S (1983) *Occupational Mortality in Washington State, 1950-1979*. Cincinnati; U.S. Dept of Health and Human Service, Centers for Disease Control, NIOSH Publ. No. 83-116.
- Monstad P, Nissen T, Sulg J A & Mellgren S J (1987) Sleep apnoea and organic solvent exposure. *J Neurol* 1987; 234:152-4.
- Monstad P, Mellgren S J & Sulg J A (1992) The clinical significance of sleep apnoea in workers exposed to organic solvents: implications for the diagnosis of organic solvent encephalopathy. *J Neurol* 1992; 239:195-8.
- Morano A, Jiménez-Jiménez F J, Molina J A & Antolín M A (1994) Risk-Factors for Parkinson's disease: case-control study in the province of Cáceres, Spain. *Acta Neurol Scand* 1994; 89: 164-170.
- Mortensen J, Bronnum-Hansen H & Rasmussen K (1998) Multiple Sclerosis and Organic Solvents. *Epidemiology* 1998;9:168-171.
- Nelson N A, Robins T G, White R F & Garrison R P (1994) A case-control study of chronic neuropsychiatric disease and organic solvent exposure in automobile assembly plant workers. *Occup Environ Med* 1994; 51: 302-307.
- NIOSH (1997) *Musculoskeletal Disorders (MSDs) and Workplace Factors. A critical Review of Epidemiologic Evidence for Work-Related Musculoskeletal Disorders of the Neck, Upper Extremity, and Low Back*. Cincinnati: NIOSH.
- O'Flynn R R, Monkman S M & Waldron H A (1987) Organic solvents and presenile dementia: a case referent study using death certificates. *Br J Ind Med* 1987; 44: 259-262.
- Ohlson C-G & Hogstedt C (1981) Parkinson's disease and occupational exposure to organic solvents, agricultural chemicals and mercury – A case-referent study. *Scand J Work Environ Health* 1981;7:252-256.
- Olsen J & Sabroe S (1980) A case-reference study of neuropsychiatric disorders among workers exposed to solvents in the Danish wood and furniture industry. *Scand J Soc Med* 1980, suppl 16: 44-49.
- Palmer K, Inskip H, Martyn C & Coggon D (1998) Dementia and occupational exposure to organic solvents. *Occup Environ Med* 1998;55:712-715
- Pezzoli G, Barbieri S, Ferrante C & Zecchinelli A (1989) Parkinsonism due to n-hexane exposure. *Lancet* 1989;874.
- Rajput A H (1993) Environmental Causation of Parkinson's Disease. *Arch Neurol* 1993;50:651-652.
- Rasmussen H, Olsen J & Lauritsen J (1985) Risk of encephalopathy among retired solvent exposed workers. A case-control study among males applying for nursing home accommodation or other types of social support. *J Occup Med* 1985;27:561-566.
- Riise T & Moen B (1990) A nested case-control study of disability pension among seamen, with special reference to neuropsychiatric disorders and exposures to solvents. *Neuroepidemiology* 1990; 9: 88-94.
- Ritz B & Yu F (2000) Parkinson's disease mortality and pesticide exposure in California 1984-1994. *Int J Epidemiology* 2000;29:323-329.
- Rocca W, Anderson D, Meneghini F, Grigoletto F, Morgante L, Reggion A, et al (1996) Occupation, Education, and Parkinson's Disease: A case-Control Study in an Italian Population. *Movement Disorders* 1996;11:201-206.
- Rosenstock L & Cullen M R (1986) Neurologic disease. I: *Clinical occupational medicine* W B Saunders company, 118-134.
- Sandmark B, Broms I, Löfgren L & Ohlson C-G (1989) Olfactory function in painters exposed to organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1989; 15: 60-63.
- Savitz D, Checkoway H & Loomis D (1998) Magnetic Field Exposure and Neurodegenerative Disease Mortality among Electric Utility Workers. *Epidemiology* 1998;9:398-404.

- Savitz DA, Loomis DP & Tse C-K J (1998) Electrical occupations and neurodegenerative disease: analyses of U.S. mortality data. *Archives of Environmental Health* 1998;53:71-74.
- Spencer P S, Schaumburg H H & Ludolph AC (red) (2000) *Experimental and clinical neurotoxicology*. New York, Oxford, Oxford University Press. 2:a uppl.
- Schwartz B S, Ford D P, Bolla K I, Agnew J, Rothman N & Bleecker M L (1990) Solvent-associated decrements in olfactory function in paint manufacturing workers. *Am J Ind Med* 1990; 18: 697-706.
- Semchuk K, Love E J & Lee R G (1992) Parkinson's disease and exposure to agricultural work and pesticide chemicals. *Neurology* 1992;42:1338-1335.
- Seidler A, Hellenbrand W, Robra B-P, Vieregge P, Nischan P, Joerg J, et al (1996) Possible environmental, occupational, and other etiologic factors for Parkinson's disease: A case-control study in germany. *Neurology* 1996;46:1275-1284.
- Shalat S L, Seltzer B & Baker E L (1988) Occupational risk factors and Alzheimers disease: A case-control study. *J Occup Med* 1988; 30: 934-936.
- Silverstein B, Fine L & Armstrong T (1986) Carpal Tunnel Syndrome: Causes and Preventive Strategy. *Seminars in Occupational Medicine* 1986;!: 213-221.
- Sjögren B, Gustavsson P & Hogstedt C (1990) Neuropsychaitric symptoms among welders exposed to neurotoxic metals. *Br J Ind Med* 1990;47: 704-707.
- Sjögren B, Lundberg I & Lidums V (1985) Aluminium in the blood and urine of industrially exposed workers. *Scand J Work Environ Health* 1985;11:39-43.
- Sjögren B, Ljunggren KG, Almkvist O, Frech W & Basun H (1994) Aluminosis and dementia. *Lancet* 1994;344:1154.
- Sjögren B, Ljunggren KG, Almkvist O, Frech W, Basun H & Nennesmo I (1999) Reappraisal of aluminosis and dementia. *Lancet* 1999;354:1559.
- Smargiassi A, Mutti A, de Rosa A, de palma G, Negrotti A & Calzetti S (1998) A Case-Control Study of Occupational and Environmental Risk Factors for parkinson's Disease in the Emilia-Romagna Region of Italy. *Neurotoxicology* 1998;19:709-712.
- Sobel E, Davanipour Z, Sulkava R, Erkinjuntti T, Wikstöm J, Henderson VW et al (1995) Occupations with exposure to electromagnetic fields: a possible risk factor for Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol* 1995;142:515-524.
- Sobel E, Dunn M, Davanipour Z, Qian Z & Chiu HC (1996) Elevated risk of Alzheimer's disease among workers with likely electromagnetic field exposure. *Neurology* 1996;47:1477-1481.
- Souberbielle B E, Martin-Mondiere C, O'Brien M E, Carydakis C, Cesaro P & Degos J D (1990) A case-control epidemiological study of MS in the Paris area with particular reference to past disease history and profession. *Act Neurol Scand* 1990; 82: 303-310.
- Stein E C, Schiffer R B, Jackson Hall W & Young N (1987) Multiple sclerosis and the workplace: Report of an industry-based cluster. *Neurology* 1987; 37: 1672-1677.
- Szabo R (1998) Carpal Tunel Syndrome as a Repetitive Motion Disorder. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1998; nummer 351:78-89.
- Tanner C M (1992a) Epidemiology of Parkinson's Disease. *Neurol Clin* 1992;10:2:317-329.
- Tanner C M (1992b) Occupational an Environmental Causes of Parkinsonism. *Occupational Medicine. State of the Art Reviews* 1992;7(3):503-513.
- Tetrad J W, Langston J W, Irwin I & Snow B (1994) Parkinsonism caused by petroleum waste ingestion. *Neurology* 1994; 44: 1051-1054.
- Uitti RJ, Snow BJ, Shinotoh H, Vingerhoets FJG, Huward M, Hashimoto S, et al (1994) Parkinsonism induced by solvent abuse. *Ann Neurol* 1994;35:616-619.
- Ulfberg J, Carter N, Talbäck M & Edling C (1997) Occupational exposure to organic solvents and sleep-disordered breathing. *Neuroepidemiology* 1997;16:317-326.

- v Vliet, Swaen G, Volovics A, Tweehuysen M, Meijers J, de Boorder T & Sturmans F (1990)
Neuropsychaitric disorders among solvent-exposed workers. First result from a Dutch case-
control study. *Int Arch Occup Environ Health* 1990;62:127-132.
- WHO (1985) Chronic effects of organic solvents on the central nervous system and diagnostic
criteria. Copenhagen: WHO.

4.1 Astma och arbete

Kjell Torén

Förkortningar och ordlista

FEV ₁	Forcerad expiratorisk på en sekund, dvs den största volym man andas ut på en sekund
IgE	Antikropp i blodet som förmedlar den allergiska reaktionen
PEF	”Peak expiratory flow”, maximal flödes hastighet under en utandning
VC	Vitalkapacitet, det största andetaget man kan ta
allergen	allergiframkallande ämne
atopi	benägenhet att utveckla allergi
auskultation	avlyssning av lungornas andningsljud
bronkiell hyperreaktivitet	ökad retbarhet i luftrören
obstruktion	luftrörssammandragning
pricktest	allergitest
sensibilisering	bli allergisk
spirometri	enkel undersökning av lungfunktion
incidens	insjuknande

Inledning

Exponeringar i arbetslivet alltmer uppmärksammas som en viktig orsak till vuxenastma, och yrkesastma är nu den vanligaste yrkesbetingade lungsjukdomen (Bernstein 1999). Vid den försäkringsmässiga bedömningen av patienter med misstänkt yrkesastma är det väsentligt att astmadiagnosen är korrekt. Diagnostiken kan många gånger vara besvärlig, och utredningen av patienter med misstänkt astma måste genomföras av läkare med erfarenhet av astmadiagnostik. En allmänt accepterad definition av astma presenteras i faktaruta 1 (Global initiative for asthma 1995).

Faktaruta 1. Definition av astma.

Astma är en kronisk inflammatorisk sjukdom i luftvägarna vid vilken många typer av celler spelar en roll, bl a mastceller och eosinofiler. Hos känsliga individer orsakar denna inflammation symptom som vanligen är associerade med en utbredd men föränderlig luftvägsobstruktion som dock vanligen återgår, antingen spontant eller efter behandling. Inflammationen orsakar också en ökad reaktivitet i luftvägarna mot en rad stimuli.

Patienter med astma anger ofta anfall eller perioder med andnöd, pip i bröstet och hosta. Vid auskultation av lungorna hörs (när patienten har symptom) pip med varierande lokalisation. Patienter med astma kan under längre perioder vara helt symptomfria. För en säker astmadiagnos räcker det inte enbart med symptom. Den varierande luftvägsobstruktionen måste även påvisas med sk objektiva test. Detta kan ske på tre olika sätt.

- Vid en spirometri skall FEV_1 variera mer än 15 procent. Ett nyare kriterium är att FEV_1 skall variera mer än tolv procentenheter (av förväntad lungfunktion). En sådan variation kan uppvisas vid på varandra följande spirometrier (t ex under olika dagar) eller efter tillförsel av luftrörsvidgande läkemedel, sk reversibilitets test.
- En bronkiell hyperreaktivitet kan påvisas med bronkiellt metakolintest. Den koncentration av metakolin i den inandade vätskan som ger en 20 procent sänkning av FEV_1 kallas för PC_{20} . Om sänkningen uppträder vid koncentrationer under åtta mg/ml så har personen bronkiell hyperreaktivitet, vilket talar för varierande luftvägsobstruktion. (Observera dock att en person med bronkiell hyperreaktivitet utan symptom inte har astma)
- En upprepad registrering av luftflödet kan göras med PEF-mätare. Om mätvärdena för PEF under en period varierar mer än 20 procent, så talar detta för en varierande luftvägsobstruktion.

Hos personer där astmasjukdomen funnits under lång tid, förekommer det att den varierande luftvägsobstruktionen försvinner. Sjukdomen ter sig då som en blandform mellan astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (se senare kapitel av Sven Larsson).

Sålunda, vid bedömning av enskilda patienter krävs för astmadiagnos typiska symptom plus påvisad varierande luftvägsobstruktion.

Hur vanligt är astma?

På 1950-talet förekom astma hos ca en procent av alla skolbarn. Fram till mitten av 1980-talet hade förekomsten ökat till 2,5–3 procent för att ytterligare fördubblas under den påföljande tioårsperioden. I dag anges förekomsten av astma bland skolbarn var sex till åtta procent, och om även mycket lindriga fall inkluderas kan siffran ligga över tio procent (SBU 2000). Dessa höga siffror måste sannolikt reduceras med några procentenheter för att bli jämförbara med studierna från 1980-talet och tidigare. Kunskapen om astma och dess uttryckssätt har nämligen medfört att kriterierna för astmadiagnosen är vidare nu än förr.

Förekomsten av astma hos vuxna har också ökat under senare år. I studier från mitten av 1960-talet var förekomsten ca två procent av den vuxna befolkningen, men under 1990-talet har en förekomst upptill sex procent beskrivits. Den förhöjda förekomsten av astma hos vuxna beror till stor del på ett högt insjuknande under barnåren. Insjuknandet i astma bland vuxna varierar beroende på hur strängt man definierar astma, och varierar mellan en till tre personer per 1 000 personer och år. Det är nämligen oklart huruvida det har skett någon ökning av astmainssjuknandet hos vuxna. I de få studier som redovisat nyinsjuknande i astma finner man ett oförändrat insjuknande från 1960-talet fram till idag (SBU 1999). Det finns dock undantag, i en studie från Finland visades att incidensen av astma i vuxen ålder har ökat med ca 20 procent under de sista 20 åren (Reijula 1996).

Allt är inte astma!

Två grupper av patienter får ofta felaktigt diagnosen astma. Vid *kroniskt obstruktiv lungsjukdom* (se särskilt kapitel) föreligger ofta symptom som andnöd, hosta och pip i bröstet. Denna sjukdom drabbar huvudsakligen äldre rökare, och vid en utvidgad utredning kan sjukdomen oftast skiljas från astma. Det finns också patienter med en blandform av astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom.

Patienter med *subjektiv hyperreaktivitet* (sensorisk hyperreaktivitet) (Löwhagen 1989, Millqvist 1998) reagerar med andnöd när de kommer i kontakt med vissa utlösande faktorer, som t ex parfym, andra doftande ämnen, cigarettök eller kall luft. Dessa patienter har dock ingen varierande luftvägsobstruktion, de har t ex ingen ökad reträthet i luftrören. Symptombilden gör att en förväxling med astma lätt kan ske, och om symptomen utlöses på arbetet kan tillståndet felaktigt uppfattas som yrkesastma.

Vad är yrkesastma?

Det finns ingen allmänt accepterad definition av yrkesastma, men yrkesastma har definierats som ”astma som orsakas och utlöses av gaser, partiklar eller damm i arbetsmiljön”. Det vore dock praktiskt med en mer operationell definition, och i

tabell 1 presenteras ett sådant förslag (Torén 2000). Det har till del hämtats från ett amerikanskt förslag (Matte 1990).

Tabell 1. Definition av yrkesastma.

-
1. Säkerställd astma
och
 2. Yrkesrelaterad exponering för ett ämne, en process eller en miljö som är känd för att orsaka astma eller kraftigt försämra en redan existerande astma
och
 3. Tidssamband mellan astmasjukdom och arbete, innebärande minst *ett* av följande:
 - a. Tidssamband mellan astmasymptom och arbete
eller
 - b. Signifikanta förändringar av FEV₁ eller PEF tidsrelaterade till arbetet
eller
 - c. Signifikant förändring av den bronkiella reaktiviteten mätt med metakolin eller histamintest.
eller
 - d. Uppkomst av astmasjukdom i omedelbar (0-24 h) anslutning till hög exponering av luftrörsirriterande ämne.
-

Med *säkerställd astma* menas förekomst av typiska astmasymptom, innebärande attacker av andnöd och hosta med pip i bröstet. I enstaka fall kan enbart nattlig hosta förekomma. Dessutom skall en variabel luftvägsobstruktion påvisas antingen med reversibilitetstest, bronkiellt metakolintest eller upprepade PEF-registreringar, enligt tidigare redogjorda riktlinjer. Vid upphörd exponering kan det förekomma att luftrören ”tillfrisknar”, och hos dessa individer går det inte i efterhand att påvisa någon variabel luftvägsobstruktion. I dessa fall får astmadiagnosen grundas enbart på typiska symptom.

Exponeringen är av central betydelse vid diagnostik av yrkesastma. I många miljöer är exponeringen mycket komplex, och ofta krävs yrkeshygienisk expertis för en adekvat utredning. Exponeringen kan vara av tre principiellt olika slag. Den kan utgöras av ett känt ämne, t ex cyanoakrylat, den kan vara en blandning av olika ämnen, t ex PVC-rök, eller den kan vara en miljö där det orsakande ämnet inte helt säkert har påvisats, t ex astma hos arbetare vid aluminiumsmältverk.

Tidssambandet är viktigt. För att en exponering skall ha kunnat orsaka astma krävs det att exponeringen har inträffat eller inletts före insjuknandet. Ett astma-insjuknande kanske ganska plötsligt, men även gradvisa insjuknanden förekommer. Det är därför väsentligt att noggrant penetrera när de första tecknen på astma visade sig. Mönstret på tidssambanden kan variera. Till exempel kan astmasymptom utvecklas efter ett nytt arbete eller efter att nya material introducerats, eller uppkomma vid speciella arbetsmoment, eller uppkomma på arbetsdagarnas kvällar och nätter. Det kan också föreligga färre astmasymptom under lediga dagar och ökade astmasymptom då arbete återupptas. Med spirometri kan man undersöka förändringar över en arbetsdag eller arbetsvecka av FEV₁. Det har dock visat sig vara svårt att med spirometri visa på effekter av exponering (Chan-Yeung 1988), sannolikt till del beroende på störningar från den naturliga dygnsvariationen.

Vanligt förekommande är att mäta PEF över ett antal veckor, både i arbete och utanför arbetet. Om arbetet leder till en sänkning eller ökad variabilitet av PEF, så talar detta för en luftrörspåverkan av arbetsmiljön. Det har angetts att PEF skall variera mer än 20 procent för att en signifikant luftrörspåverkan skall anses föreligga. Utvärderingen av PEF är svår och kräver stor erfarenhet. Undersökningen förutsätter att patienten medverkar och förstår hur undersökningen skall genomföras.

Luftrörsreaktiviteten kan mätas med bronkiellt metakolintest före och efter en exponerad arbetsperiod. En ökning av den bronkiella reaktiviteten (minskat PC₂₀) talar för en påverkan av arbetsmiljön. Efter upphörd exponering kan det emellertid ta lång tid, upptill ett år, innan reaktiviteten återvänder till ursprungsnivåerna (Chan-Yeung 1999).

Ovanstående metoder är användbara för att påvisa en luftrörseffekt av exponeringar i arbetsmiljön. Problemet kan dock ibland vara att få patienten att acceptera att arbeta i en miljö som gör att han känner sig sjuk. Dessutom förekommer det att patienter med yrkesastma inte alltid behöver reagera på sin arbetsmiljö. Detta kan inträffa om han/hon varit sjukskriven under en längre tid, och sedan återgår till arbetet. Luftrören har då "tillfrisknat" och reagerar kanske inte under de första veckorna. Andra skäl kan vara att produktionen har förändrats, och den relevanta exponeringen har då upphört.

I många länder används specifika provokationstest för att avgöra sambandet mellan faktorer i arbetsmiljön och astma. Det innebär att patienten under kontrollerade betingelser får andas in det misstänkta ämnet i låga koncentrationer, och om då astmasymptom och/eller signifikant luftvägsobstruktion uppkommer så anses testet positivt. Det är de olika ländernas försäkringssystem, snarare än medicinska överväganden, som avgör om specifika provokationer krävs i diagnostiken av yrkesastma. I Sverige finns inga krav från arbetsskadelagstiftningen att utnyttja specifika provokationstest i diagnostiken av yrkesastma.

Hur vanligt är det att arbetsmiljöfaktorer orsakar astma?

I både Finland och Storbritannien har man byggt upp system för att registrera nya fall av astma som orsakas av arbetsmiljön. I Finland är det rapporteringsplikt (Nordman 1994) och i Storbritannien bygger det på en frivillig inrapportering av fall från yrkesmedicinare, lungläkare och företagsläkare (Meredith 1991). I Storbritannien var den rapporterade incidensen av yrkesastma under 1992-93 i den arbetande delen av befolkningen 0,04 per 1 000 personer och år (Meredith 1996). I Finland var motsvarande incidens under 1989-95 0,18 per 1 000 personer och år. Incidensuppskattningarna, i synnerhet de brittiska, underskattar sannolikt problemets omfattning.

Det publicerades 1999 en sammanfattning av studier som hade undersökt förekomsten av yrkesorsakad astma (Blanc & Torén 1999). Sammanställningen omfattade 43 studier från 19 länder, och i snitt var nio procent av all vuxenastma orsakad av yrkesexponeringar, sk etiologisk fraktion. Om man bara tog hänsyn till de tolv studier med den högsta kvaliteten, så blev den etiologiska fraktionen 15

procent. Vid ett totalt nyinsjuknande i den vuxna befolkningen med två astmafall per 1 000 personer och år så skulle det kunna innebära att yrkesrelaterad astma svarade för 0,2–0,3 fall per 1 000 personer och år. Det innebär att bland Sveriges ca tre miljoner förvärvsarbetande personer så inträffar årligen ungefär 900 nya fall av yrkesastma. Detta är en osäker uppskattning, det kan vara både fler och färre.

Vilka arbetsmiljöfaktorer orsakar astma?

En stor mängd olika exponeringar i arbetslivet kan ge upphov till astma. Listor på sådana faktorer har publicerats i översiktsarbeten (Chan-Yeung 1994, Bernstein 1999). I ett appendix till detta kapitel har redovisats exponeringar/ämnen som har relevans för svenska förhållanden.

Det urskiljas tre huvudtyper av exponeringar (tabell 2) som orsakar astma, *högmolekylära ämnen*, *låg-molekylära ämnen* och *irriterande gaser*. De högmolekylära ämnena och flera av de lågmolekylära framkallar en klassisk allergisk astma. Det främsta kännetecknet för en sådan astma är att astmatiska symptom (hos en person som redan har en sådan astma) uppträder redan när individen åter exponeras för mycket små mängder av ämnet. Oftast kan man påvisa IgE antikroppar som kan reagera mot ämnet i fråga, klassisk IgE förmedlad allergi. Detta förekommer t ex vid bagarastma orsakad av allergi mot mjöl. Vid många av de lågmolekylära exponeringarna har man inte lyckats att påvisa några IgE antikroppar, men även vid dessa fall kan den uppkomna astmasjukdomen utlösas när individen på nytt exponeras för låga nivåer av ämnet. Astma kan också uppträda efter höga exponeringar för irriterande gaser, som t ex klorgas eller svaveldioxid (Torén 1996).

Astma efter exponering för högmolekylära ämnen

Exempel på högmolekylära ämnen som kan orsaka astma och som är relevanta för svenska förhållanden presenteras i appendix. Några väsentliga ämnen beskrivs dock utförligare nedan. Det som kännetecknar astma orsakad av högmolekylära ämnen är att det föreligger ett positivt pricktest, som tecken på att det finns IgE antikroppar mot ämnet. Dessa antikroppar kan också påvisas i blodet med ett RAST-test. Atopi, men även rökning ökar i de flesta fall risken för att insjukna efter exponering.

Tabell 2. Olika typer av exponeringar som ger upphov till astma.

	Exempel
Högmolekylära ämnen	Mjöl, enzymer
Lågmolekylära ämnen	
<i>IgE förmedlade</i>	Anhydrider, platinaföreningar
<i>Okänd mekanism</i>	Diisocyanater, aminer
Irriterande gaser	Klorgas, svaveldioxid

Bagare, fr a i små bagerier och i synnerhet degsättare, kan exponeras för höga nivåer av *mjöldamm* (Burdorf 1994). Huvuddelen av patienterna med mjöldammastma är sensibiliserade för vetemjöl eller rågmjöl. Exakt vilken substans i mjölet som orsakar allergin är oklart, men sannolikt är det något protein i mjölet. Bagare har sedan lång tid tillbaka haft en hög förekomst av astma, och detta har även setts i moderna studier. Svenska bagare verksamma under fr a 1970- och 80-talen har cirka två till tre gångers ökad risk för astma och rhinit (näsbesvär) (Brisman 1995 2000). Liknande resultat finns också från utländska studier. Bagarastma föregås ofta av rinnsnuva och nästäppa i samband med mjöldammsexponering (Malo 1997). Bagarastma kan utvecklas från några månader till flera år efter påbörjad exponering.

Handskar av naturgummi, *latex*, har fått en ökad användning inom sjukvården. Hudreaktioner mot latex har beskrivits, och detta utvecklas i Birgitta Medings kapitel om hudsjukdomar. Det har dessutom upptäckts att latexdamm från handskar och andra latexdetaljer inom sjukvården kan orsaka astma hos sjukvårdspersonal. På ett belgiskt sjukhus befanns 2,5 procent av sjukvårdspersonalen (sköterskor, städerskor och laboratoriepersonal) ha latex-orsakad astma (Vandenplas 1995). Det allergiframkallande ämnet sprids i luften via det talk som finns tillsatt på insidan av handskarna.

I slutet av 1960-talet beskrevs astma hos tillverkare och konsumenter efter exponering för *enzym* i tvättmedel (Flindt 1969). Efter reduktion av dammnivåer i fabrikerna upphörde i stort sett astmaproblemen. I bageribranschen tillsätts alfa-amylas till mjölet för att förbättra bakegenskaperna. Astma till följd av sensibilisering mot alfa-amylas har beskrivits hos bagare och enzymproducenter (Brisman 1991).

Astma efter exponering för lågmolekylära ämnen

Vid exponering för lågmolekylära ämnen utgör i regel vare sig rökning eller atopi någon riskfaktor för utveckling av astma. IgE antikroppar kan påvisas mot vissa ämnen, t ex vid exponering för platinaföreningar (Bernstein 1999) eller i begränsad omfattning vid exponering för diisocyanater (Baur 1994). Ämnen i denna grupp presenteras i appendix. Några väsentliga ämnen beskrivs dock utförligare.

Diisocyanater förekommer som hårdare i plaster, färger och i lacker, och kännetecknas av reaktiva $N=C=O$ grupper. Det finns många olika sorters diisocyanater, de vanligaste är TDI (toluen diisocyanat), HDI (hexametylen diisocyanat) och MDI (metylen difenyldiisocyanat). Diisocyanater är en av de viktigaste orsakerna till yrkesastma. Risker anses vara högre vid användning mer lättflyktiga diisocyanater såsom TDI och HDI, jämfört mer svårflyktiga som MDI och andra polyisocyanater. Diisocyanater används i polyuretanplast, en plast som används vid tillverkning av olika bilkomponenter, t ex säten och instrumentpaneler. Billackerare och industrilackerare är andra exponerade grupper. Ett annat viktigt användningsområde är lacker som baserats på diisocyanater. Dessa lacker har ersatt lösningsmedelsbaserade lacker. Väsentligt att känna till är att vid förbränning av utreagerade diisocyanater frisätts åter aktiva diisocyanater. Det innebär att all upphettning av diisocyanathaltiga plaster och färger är förenade

med en ökad risk för isocyanatastma. Ett sådant exempel kan vara svetsning i lackerad plåt.

Att fastställa att astma orsakats av exponering för diisocyanater kan vara svårt. IgE antikroppar påvisas sällan. I en tysk studie på 1 095 personer med arbetsrelaterade luftvägssymptom som hade exponerats för diisocyanater så hade 148 individer, ca åtta procent, IgE antikroppar mot diisocyanater (Baur 1994). Diagnosen bygger i huvudsak på en noggrann penetration av tidsförloppet och kartläggning av exponeringen. PEF-mätning på arbetet kan vara av värde, men kan många gånger vara svårt att genomföra, då patienterna kan vara obenägna att tid exponera sig på nytt.

Även om exponeringen av diisocyanater upphör brukar ungefär hälften av astmatikerna få en bestående sjukdom. Detta har visats i en italiensk studie att de som tillfrisknade från isocyanatastma efter upphörd exponering hade exponerats i genomsnitt ca sex år jämfört med knappt 16 år för de som inte tillfrisknade (Pisati 1993).

Aminer används vid tillverkning av bl a färger och läkemedel. Dessutom förekommer aminer som tillsats i skärvätskor, rostskyddsprodukter, vattenburna värmesystem, i gummi och kosmetika. Ett flertal aminer har visats orsaka astma (Hagmar 1987).

Snabblimmer har vidsträckt användning både inom industri och inom sjukvården. Majoriteten är baserade på *akrylater*, cyanoakrylater och metylmetakrylater. Ett vanligt varumärke är Loctite®. I mitten av 1980-talet började det publiceras fallrapporter om att arbetare som hanterade cyanoakrylater utvecklade astma. Den första fallrapporten var en person som byggde modellflygplan med ett lim baserat på cyanoakrylat (Kopp 1985). Samma år publicerades en rapport där fyra personer hade utvecklat astma efter exponering för cyanoakrylat och en person efter exponering metylmetakrylat (Lozewicz 1985). Exponeringen för cyanoakrylat hade skett vid konstruktion eller reparation av elektroniska instrument. Den metakrylatexponerade personen var en tandtekniker. I en finsk studie beskrevs fyra tandsköterskor och fem tandläkare som hade insjuknat i astma efter yrkesmässig exponering för metaakrylater (Piirilä 1998). I en svensk studie var arbete med akrylatbaserade limmer förenat med en knappt fördubblad risk att utveckla astma (Torén 1999b). Det föreligger således ett säkerställt samband mellan exponering för både cyanoakrylater och metaakrylater och insjuknande i astma.

Astma efter exponering för *trädam* har beskrivits efter exponering för en mängd olika exotiska träslag (Goldsmith 1988). Något säkerställt samband mellan exponering för våra nordiska träslag, gran och furu, och uppkomst av astma finns ej (Goldsmith 1988).

Astma efter exponering för irriterande gaser

Fram till mitten av 1980-talet var den förhärskande uppfattningen att exponering för irriterande ämnen, som t ex klorgas eller svaveldioxid, inte gav upphov till astma (Torén 1996). En förändring inleddes när det beskrevs tio tidigare luftvägsfriska personer som utvecklat en astma-liknande sjukdom efter exponering för

höga engångsdoser av irriterande ämnen (Brooks 1985). Denna fallrapport fick ett stort genomslag och under efterföljande år publicerades ett stort antal nya fall av astma-liknande sjukdom efter exponering för bl a ammoniak, isocyanater, tårgas, klorgas och aminer. En omfattande fallstudie (Kern 1991) ger en viss möjlighet att uppskatta riskens storlek. Han studerade 51 av 56 laboranter som hade exponerats i två och en halv timme för isättika. De undersöktes med frågeformulär och bronkiellt metakolintest. Exponeringen för varje person graderades i låg, mellan och hög. Han påvisade en ökande förekomst av astmaliknande symptom och bronkiell hyperreaktivitet med ökande exponering. De högexponerade hade en ca tiofaldigt ökad risk (jämfört med lågexponerade) att utveckla en astmaliknande sjukdom. Att en hög engångsexponering av olycksfallskaraktär för irriterande ämnen kan ge upphov till en bestående astma är nu allmänt accepterat.

Det finns ett flertal epidemiologiska studier som visar att upprepade exponeringar för klorgas, svaveldioxid och ozon leder till en försämrad lungfunktion och ökar förekomsten av vissa luftvägssymptom (Kennedy 1991, Henneberger 1993, 1996, Gautrin 1996, Olin 2002). I en studie finns beskrivet en kraftigt ökad risk att insjukna i astma efter upprepade exponeringar för klorgas/klordioxid (Andersson 2000). Det finns sålunda studier som visar på en luftvägspåverkan efter upprepade exponeringar, men det är i dagsläget osäkert huruvida upprepade låga till medelhöga upprepade exponeringar kan ge upphov till bestående astma.

Miljöer eller exponeringar som kräver särskilda kommentarer

Svetsare utsätts för en mängd luftrörsirriterande ämnen. Med tanke på att en avsevärd andel av den arbetande befolkningen exponeras för svetsrök, är det förvånansvärt få studier som har beskrivit astma hos svetsare (Sferlazza 1991). I en svensk studie fann man att svetsare hade en högre incidens av astma jämfört med monteringsarbetare, det var dock ingen skillnad mellan rostfria och ”vanliga” svetsare (Wang 1994). Liknande resultat framkom i en finsk fall-kontroll studie där svetsare hade en ökad risk för astma, utan någon större skillnad mellan rostfritt och vanligt svetsarbete (Antti-Poika 1992). Två svenska fall-kontroll studier har visat att exponering för svetsrök är förenat med en ökad risk att insjukna i astma. I den ena studien förelåg en fördubblad risk efter (Torén 1999a), och i den andra studien såg man en rökjusterad fördubblad risk endast hos män (Torén 1999b), hos kvinnor var det för få fall för att bedöma risken. I en stor internationell studie från tolv länder (och 26 orter) förelåg en lätt ökad risk för astma hos svetsare; 1,3 (Kogevinas 1999). Konfidensintervallet var 0,6–2,9 vilket innebär att riskökningen inte var statistiskt signifikant. Studien analyserades som en tvärsnittstudie vilket innebär att risken säkerligen är en underskattning av den ”sanna” risken.

Det är dock klart att svetsare i rostfritt stål löper en ökad astma risk. Vid svetsning i rostfritt stål exponeras man bl a för sexvärt krom, ett ämne som är känt att kunna orsaka astma. Från Finland har beskrivits två arbetare som svetsade i rostfritt stål, hos vilka symptomen åter kunde framkallas efter rostfritt svetsarbete (Keskinen 1980). Även från Danmark, Norge och Canada har beskrivits astma

efter svetsning i rostfritt stål (Dahl 1982, Björnerem 1983, Contreras 1997). Från USA har beskrivits en arbetare som svetsade i rostfritt, och hos vilken symptomen kunde provoceras efter exponering för kromaerosol (Moller 1986). Det föreligger sannolikt en underrapportering av sådana fall. I Finland (H Keskinen, personligt meddelande) finns ett flertal opublicerade fall där svetsare i rostfritt utvecklat astma, och där det förelegat en positiv specifik provokation.

Det finns således vissa studier som stöder hypotesen att svetsare skulle löpa en ökad risk att insjukna i astma, men kunskapsläget är inte av den omfattningen att svetsarbete i sig kan bedömas som orsak till astma. För att ett samband skall föreligga måste en specifik exponering som t ex svetsarbete i rostfritt eller svetsning i material belagd med färg innehållande t ex diisocyanater. Samband kan också övervägas i extrema exponeringssituationer, t ex vid svetsning i trånga utrymmen ”tanksvetsning”.

Skärvätskor/skäroljor

Vid svarvning och fräsning används skäroljor/skärvätskor för att minska friktion och värmeutveckling. Tidigare användes petroleumbaserade produkter (skäroljor) men under senare år har man i övergått till vattenbaserade produkter (skärvätskor). I skärvätskor finns olika tillsatser, t ex aminer, som kan vara astmaframkallande (Hagmar 1987).

En ofta citerad studie är från England där man undersökte 25 personer som remitterats för utredning pga misstänkt samband mellan skäroljedimma och astma. Tretton personer bedömdes ha arbetsrelaterad astma, och fyra reagerade med astma när de utsattes för skärolja (Robertson 1988). I en finsk fallrapport beskrivs två metallarbetare som utvecklat astma efter arbete med skärvätska som innehöll trietanolamin. Bägge reagerade när de provocerades för skärvätska innehållande trietanolamin, men däremot inte när de provocerades för skärvätska utan trietanolamin (Savonius 1994). Det finns ett flertal tvärsnittstudier från USA där man funnit en måttligt ökad, men ej statistiskt signifikant, förekomst av astma hos arbetare exponerade för fr a skärvätskor (Greaves 1997, Kriebel 1997, Robbins 1997). I två svenska fall-kontroll studier förelåg ingen ökad risk för astma efter exponering för skärvätskor (Torén 1999a, b). I en kanadensisk studie jämfördes 82 personer som gått ut från verkstadsskola med 157 målare, elektriker och isolerare (Kennedy 1999). Efter två år hade sju procent av verkstadsarbetarna och två procent av kontrollerna fått astma (bronkiell metakolinkänslighet plus astmasymptom). Ökningen var statistiskt signifikant.

Sammanfattningsvis är kunskapsläget inte av den omfattningen att arbete som innebär exponering för skärvätskor i sig kan vara en orsak till astma. För att ett samband skall föreligga måste det finnas en exponering för ett känt astmaframkallande ämne som t ex trietanolamin.

Städare

Städare exponeras för olika luftföroreningar och allergiframkallande substanser, som t ex blekmedel, ammoniak och desinfektionsmedel. Det finns enstaka beskrivningar att städare utvecklar astma (Burge 1994, Savonius 1994). Det finns två epidemiologiska studier som antyder att städare löper en ökad risk för astma (Kogevinas 2000, Zock 2001). Alla tre studierna härrör dock från samma grundstudie. Att städarbete var förenat med en ökad risk för astma kunde dock inte bekräftas i två svenska studier (Torén 1999a, b).

Inomhusmiljö

Det finns olika typer av hälsoproblem till följd av exponering för förorenad inomhusluft. Det s k "sjuka hus syndromet" innebär en ökad förekomst i vissa inomhusmiljöer av ospecifika symptom som t ex irritation från hud och luftvägar, huvudvärk och trötthet. En annan typ av hälsoproblem är avgränsbara sjukdomar, t ex astma, som misstänks ha relation till inomhusmiljön. Detta avsnitt behandlar enbart den senare problematiken.

De föroreningar som i första hand är aktuella för Sveriges del är mögel, kvalster, olika kemiska ämnen (VOC) och miljötabaksrök. Bland barn har exponering för miljötabaksrök medfört en ökad risk för astma (Andrae 1988) och bronkiell hyperreaktivitet (Martinez 1988). Enligt en nyligen publicerad metaanalys så har barn under sex år som genom föräldrars rökning utsätts för miljötabaksrök en ca 30 procent högre risk för astma (Strachan 1998). Det finns också studier som talar för att barn som lever i fuktskadade hus har en ökad risk att utveckla astma (Andrae 1988, Verhoeff 1995, Lindfors 1995, Nicolai 1998), och det råder i dag en ganska bred enighet om att fuktskadade bostäder ökar risken för astma hos barn.

Bland vuxna är bilden inte lika entydig, och resultat från studier på barn kan inte utan vidare överföras till vuxna. Beträffande fuktskadade bostäder så vistas barn där sannolikt under längre tid, och får på sätt en kraftigare exponering. I en svensk studie på personer 20 till 44 år förelåg en ökad risk för astma efter vistelse i "sjuka hus" (Norbäck 1995). Det har också visats att astmatiker har en högre exponering för mikroorganismer i inomhusmiljön jämfört med kontroller (Burr 1988, Björnsson 1994). I en studie beskrevs att självrapporterad mögelväxt var associerad med astma (Hu 1997). I en studie av vuxna och barn, 5–44 år gamla, förelåg ett samband mellan mögliga/fuktiga bostäder och astma (Williamson 1997). I en nyligen publicerad svensk populationsbaserad fall-kontroll studie beskrevs ett samband mellan självrapporterad mögelväxt och vuxenastma (Thorn 2001).

Miljötabaksrök har tidigare inte ansetts ge upphov till astma hos vuxna (Trédaniel 1994). Det har emellertid därefter publicerats flera stora epidemiologiska studier, där man observerat en signifikant ökad risk för astma efter exponering för miljötabaksrök. I en schweizisk studie på 4 197 icke-rökare förelåg en nästan fördubblad risk för astma, vid en exponering överstigande tre

timmar per dag (Leuenberger 1994). I en amerikansk studie på 3 914 icke-rökande sjundedags adventister framkom att tio års arbete i rökiga lokaler gav en relativ risk för astma på 1,4 (Greer 1993). I en svensk populationsbaserad fall-kontroll studie förelåg bland icke-rökare ett samband mellan självrapporterad exponering för miljötabaksrök och insjuknande i vuxenastma (Thorn 2001). Av fallen med vuxenastma rapporterade 48 procent att de utsatts för tobaksrök i hemmet jämfört med 28 procent av kontrollerna. I en analys av en internationell populationsbaserad tvärsnittsstudie, den s k Europa-studien, observerades en fördubblad risk för astma efter exponering för miljötabaksrök på arbetsplatsen (Janson 2001). I en mer detaljerad analys av det svenska materialet fann man bland män att exponering för miljötabaksrök på arbetsplatsen ledde till fyrafaldigt ökad risk att ha astmasymptom under arbetstid (Blanc 1999). Att exponering för miljötabaksrök är skadligt för astmatiker framkommer även i en schweizisk studie på 3 534 aldrig-rökare (Künzli 2000). Till skillnad från friska så var hos personer med astma exponering för miljötabaksrök förknippat med signifikanta lungfunktionsförsämringar.

Flera inomhusfaktorer ökar sannolikt risken för vuxna att insjukna i astma. Exponering för miljötabaksrök har både bland vuxna och barn beskrivits öka risken för astma. Kunskapsläget är idag av den omfattningen att exponering för miljötabaksrök skall uppfattas som en riskfaktor för astma. Fukt och mögel på arbetsplats eller bostad ökar sannolikt risken för astma, men kunskapsläget är inte av den omfattningen att kraven på s k skadlig inverkan uppfylls.

Sambandsbedömning

Vid sambandsbedömning skall man avgöra om ”att en skada skall anses ha uppkommit av olycksfall eller annan skadlig inverkan om övervägande skäl talar för det”. I sina skäl för förslaget skriver Regeringen att det skall

”finnas en vetenskapligt förankrad medicinsk grund för bedömningen om skadlighet i arbetet. Det bör dock inte krävas ’full vetenskaplig bevisning’ för att så är fallet”.

Det finns få epidemiologiska studier inom detta område, dvs studier där man kan bedöma storleken på den relativa risken. Kunskapsmassan består många gånger av fallbeskrivningar där biologiska indikatorer, t ex specifika antikroppar eller en specifik provokation har styrkt sambandet. Vid denna bedömning skall också exponeringens omfattning vägas in. Beträffande exponering för högmolekylära antigen bör det föreligga en sensibilisering i form av påvisbara IgE antikroppar för att ett samband skall övervägas. IgE antikroppar kan påvisas antingen genom ett positivt pricktest och/eller ett positivt RAST-test. Detta gäller under förutsättning att patienten har genomgått en adekvat allergologisk/yrkesmedicinsk utredning. Beträffande lågmolekylära allergen måste exponeringen penetreras noggrant. Beträffande irriteranter är det mycket viktigt att med hjälp av intervjuer (patient, arbetskamrater, arbetsledare) klarlägga exponeringens storlek och tidsförlopp. Exponeringen måste också tidsmässigt relateras till astmainsjuknandet, dvs

exponeringen måste föregå insjuknandet. Därutöver måste insjuknandet ske i rimlig anslutning till exponeringen. En astma som debuterar med de första symptomen flera år efter upphörd exponering, kan inte sägas bero på exponeringen ifråga.

Exponeringar som kan ge upphov till astma finns omnämnda i tabellerna i de tidigare nämnda översiktsarbetena (Bernstein 1999, Chan-Yeung 1994). Dessa är sammanfattade i ett appendix till detta kapitel. Därutöver kan det anses accepterat att höga exponeringar för luftrörsirriterande ämnen kan ge upphov till astma. Det typiska för dessa fall är att astmasjukdomen debuterar i anslutning till exponeringen (inom 24 timmar). En del studier talar också för att upprepade låga exponeringar för irriteranter är astmaframkallande, men det finns idag inte tillfredställande kunskap för dra en sådan slutsats.

Atopi definieras som en ökad tendens att bilda IgE antikroppar efter exponering för olika vanliga allergen. Det uppskattas att ca 30 procent av befolkningen har en sådan tendens. Atopiker löper en ökad risk att utveckla astma efter exponering för högmolekylära antigen som t ex antigen från laboratoriedjur, enzymer och spannmålsdamm. Däremot har atopiker ingen generellt ökad risk att utveckla astma efter exponering för låg-molekylära ämnen som t ex diisocyanater och syraanhydrider. Bilden är dock inte entydig, komplexa platina salter, ett lågmolekylärt antigen, orsakar lättare astma hos atopiker. Om man är atopiker eller inte, har ingen betydelse för uppkomst av astma efter kraftig irritantexponering.

Rökare förefaller bli lättare allergiska för vissa ämnen såsom damm från gröna kaffebönor och ispaghula (ett laxermedel), ftalsyraanhydrider, platinaföreningar och krabbor. Bilden är dock inte entydig, andra studier har inte visat att rökare lättare utvecklar astma, detta gäller allergen från laboratoriedjur (Agrup 1986) och diisocyanater (Paggiaro 1994).

Försämringstillstånd

Regeringen konstaterar i sin proposition (2001/02:81) att en person bör vara försäkrad i befintligt skick. Vidare påpekas att arbetsskadeprövningen alltid bör göras med beaktande av den försäkrades sjukdomsanlag. Personer med astma och/eller atopi anses vara känsliga för olika luftrörsirriterande ämnen, och denna aspekt bör därför beaktas vid sambandsbedömningen. Det bör dock framhållas att forskningen inom detta område är begränsad, och den tillåter inga välunderbyggda slutsatser. Till exempel avseende kväveoxider (Tunnicliffe 1994) och ozon (Balmes 1993) är mönstret komplicerat, en del studier talar för att astmatiker är känsliga, andra studier stödjer inte detta. Beträffande trädamm finns en undersökning som talar emot en ökad känslighet bland astmatiker. Tolv astmatiker exponerades för damm från gran och tall ($8-19 \text{ mg/m}^3$) (de Luca 1988). En av dem uppvisade en luftrörssammandragning, FEV_1 sjönk 14 procent. I övrigt uppvisade denna lilla grupp inga påtagliga förändringar av FEV_1 eller PC_{20} . Engelska forskare beskrev att 31 procent av patienter med icke-yrkesrelaterad astma jämfört med 42 procent av patienter med yrkesastma försämrades under veckodagarna (Axon 1995). Denna i och för sig måttliga skillnad tolkades som att yrkesexponering

ringar kan orsaka försämringar av astmasjukdomen. Det finns flera stora fallserier med patienter med arbetsrelaterad astma (Rosenman 1997, Milton 1998, Brooks 1998) och bland dessa grupper är andelen med tidig astma (före inträdet i arbetslivet) klart överrepresenterade jämfört med den allmänna befolkningen. Detta kan förklaras av att de med tidig astma ofta är atopiker, och därför löper en högre risk att sensibiliseras mot högmolekylära ämnen i arbetsmiljön. Två av de tidigare omnämnda studierna avseende miljötabaksrök talar också för att miljötabaksrök kan ge en bestående försämring av astmasjukdomen (Blanc 1999, Janson 2001).

Ett annat sätt att se på försämringstillstånd är att utvärdera vad som orsaker nedsatt arbetsförmåga hos personer med astma. Blanc och medarbetare har i flera studier funnit att astmasjukdomens svårighetsgrad och exponering för luftföroreningar på arbetet orsakar nedsatt arbetsförmåga (Blanc 1993, 1996, 1999). I en svensk studie framkom att hos patienter med astma var fysiskt krävande arbete, luftvägsbesvär under arbetet och sjukdomens svårighetsgrad associerade med nedsatt arbetsförmåga (Balder 1998).

Sammanfattning

Exponeringar i arbetslivet uppmärksammas alltmer som en viktig orsak till vuxenastma. Vid den försäkringsmässiga bedömningen av patienter med misstänkt yrkesastma är det väsentligt att astmadiagnosen är korrekt. Det har beräknats att bland Sveriges ca tre miljoner förvärvsarbetande personer så inträffar årligen ungefär 900 nya fall av yrkesastma, en uppskattning som kan avvika både uppåt och nedåt. En stor mängd olika exponeringar i arbetslivet kan ge upphov till astma, och det kan urskiljas tre huvudtyper av exponeringar som orsakar astma, högmolekylära ämnen, lågmolekylära ämnen och irriterande gaser. Exempel på högmolekylära ämnen är mjöldamm och enzymer och exempel på lågmolekylära ämnen är diisocyanater och akrylater.

Vid sambandsbedömning skall man avgöra om "att en skada skall anses ha uppkommit av olycksfall eller annan skadlig inverkan om övervägande skäl talar för det". Exponeringar som kan utgöra sådana skäl finns sammanfattade i ett appendix till detta kapitel. Därutöver kan det anses accepterat att höga exponeringar för luftrörsirriterande ämnen kan ge upphov till astma, vilken debuterar i anslutning till exponeringen (inom 24 timmar). Vistelse i "sjuka hus" kan inte hos vuxna anses vara belagt som sk skadlig inverkan avseende uppkomst av astma. Exponering för miljötabaksrök kan ge upphov till astma. Svetsarbete i sig kan inte heller anses vara en riskfaktor för astma. Däremot kan exponering för kända astmaframkallande ämnen i dessa miljöer, t ex diisocyanater vid svetsning i lackerad plåt eller vid svetsning i rostfritt stål, medföra en ökad risk för astma.

Astmatiker anses vara känsliga för olika luftrörsirriterande ämnen. Forskningen inom detta område är dock begränsad, och den tillåter inga välunderbyggda slutsatser.

Summary

Numerous risk factors are associated with asthma. When a subject is applying workers compensation for asthma an adequate diagnosis of asthma is of importance. In published studies the fraction of adult-onset asthma caused by occupational exposures is estimated to be about 15 per cent, implying that about 900 new cases of occupational asthma will annually occur in Sweden. Three main group of occupational exposures causing asthma can be distinguished, high molecular weight agents (flour dust, enzymes), low molecular weight agents (diisocyanates, acrylates) and irritating gases (chlorine, sulphur dioxide). Worsening of asthma due to occupational factors may exist, but existing scientific evidence is weak.

Appendix

Ämnen och exponeringar som har beskrivits ge yrkesastma. Sammanställningen är förkortad och anpassad till svenska förhållanden. För fullständiga referenser och kompletterande information hänvisas till Chan-Yeung (1994).

Exponering	Yrke/sysselsättning
<i>Djurriket (Högmolekylära allergen)</i>	
Laboratoriedjur	Laboratorieassistenter, djurskötare, forskare
Kyckling	Kycklinguppfödare
Duvor	Duvuppfödare
Äggpulver	Bagare, äggpulvertillverkare
Skaldjur, bl a räka och krabba	Personer som fångar och rensar skaldjuren
Fiskfoder	Försäljare i akvarieaffärer
Förrådsqualster	Lantbrukare
<i>Växtriket (Högmolekylära allergen)</i>	
Spannmålsdamm	Kvarnarbetare, andra som hanterar spannmål
Mjöldamm (vete, råg)	Bagare, kvarnarbetare
Soyamjöl	Kvarnarbetare, stuveriarbetare
Kaffeböror	Kafferostare
Krukväxter (Ficus)	Växtskötare
Gummi arabicum	Grafiker
Naturgummi, latex	Handsktillverkare, sjukvårdspersonal
Tobaksblad	Tobaksarbetare
Champinjoner	Svampodlare
Hennafärg	Damfrisörskor
Exotiska träslag	Snickare, slöjdlärare
Ek	Sågverksarbetare
Ask	Sågverksarbetare
<i>Enzymer och läkemedel (Högmolekylära allergen)</i>	
Alkalas	Tvättmedelstillverkare
Amylas	Bagare, enzymtillverkare
Hemicellulas	Massaindustriarbetare
Olika penicilliner	Läkemedelstillverkning
Piperazin	Kemisk industri, läkemedelsindustri
Psyllium (laxermedel)	Läkemedelsindustri, apotekspersonal och sjuksköterskor
<i>Kemikalier (Lågmolekylära allergen)</i>	
Diisocyanater	Plastarbetare, billackerare
Anhydrider	Plastarbetare, elektronikindustri
Aminer (flera föreningar)	Plastindustri, kemisk- och färgindustri, metallarbetare
Nickel	Ytbehandling
Kobolt	Polerare
Akrylater	Vid limning, tandvårdspersonal
Reaktivfärger	Textilfärgare
Persulfater	Hårfrisörskor
Formaldehyd	Olika industrier
Glutaraldehyd	Desinfektionsarbete
PVC-rök	Köttpackare
Lödrök (kolofonium)	Lödare i elektronikindustri
<i>Arbetsmiljöer med en ökad risk för astma</i>	
Aluminiumsmältverk (fluorider?)	

Referenslista

- Agrup G, Belin L, Sjöstedt L & Skerfving S (1986) Allergy to laboratory animals in laboratory technicians and animal keepers. *Br J Ind Med* 1986;43:192-198.
- Andersson E, Olin A-C, Hagberg S & Torén (1999) Incidence of asthma among bleachery workers. *Eur Respir J* 1999;14 (Suppl 30):345s.
- Andrae S, Axelson O, Björkstén B, Fredriksson M & Kjellman N-I (1988) Symptoms of bronchial hyperreactivity and asthma in relation to environmental factors. *Arch Dis Child* 1988;63:473-478
- Antti-Poika M, Nordman H, Koskenvuo M, Kaprio J & Jalava M (1992) Role of occupational exposure to airway irritants in the development of asthma. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;64:195-200.
- Axon EJ, Beach JR & Burge PS (1995) A comparison of some of the characteristics of patients with occupational and non-occupational asthma. *Occup Med* 1995;45:109-111
- Balder B, Lindholm NB, Löwhagen O, Palmqvist M, Plaschke P, Tunsäter A & Torén K (1998) Predictors of work-ability among subjects with recent-onset asthma. *Respir Med* 1998;92:729-734.
- Balmes JR (1993) The role of ozone exposure in the epidemiology of asthma. *Env Health Perspectives* 1993;101:Suppl 4.
- Baur X, Marek W, Ammon J, Czuppon AB, Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, et al (1994) Respiratory and other hazards of isocyanates. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66:141-152.
- Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL & Bernstein DI (1999) *Asthma in the workplace*. Andrapplagan. Marcel Dekker Inc., New York.
- Björnerem H, Thomassen LM & Wergeland E (1983) Sveiserastma. En kuriositet? eller-? *Tidskr Nor Laegeforen* 1983;103:1286-88.
- Björnsson E, Norbäck D, Janson C, Widström J, Palmgren U, Ström G & Boman G (1995) Asthmatic symptoms and indoor levels of micro-organisms and house dust mites. *Clin Exp Allergy* 1995;25:423-31.
- Blanc PD, Matt P, Besson C, Katz P & Yelin E (1993) Work disability among adults with asthma. *Chest* 1993;104:1371-1377.
- Blanc PD, Cisternas M, Smith S & Yelin E (1996) Asthma, employment status and disability among adults treated by pulmonary and allergy specialists. *Chest* 1996;109:688-696.
- Blanc PD, Ellbjär S, Janson C, Norbäck D, Norrman E & Torén K (1999) Asthma-related work disability in Sweden: The impact of work-place exposures. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:2028-2033.
- Blanc PD & Torén K (1999) How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107:580-587.
- Brisman J & Belin L (1991) Clinical and immunological responses to occupational exposure to alpha-amylase in the baking industry. *Br J Ind Med* 1991;48:604-608.
- Brisman J & Järvholm B (1995) Occurrence of self-reported asthma in Swedish bakers. *Scand J Work Environ Health* 1995;21:487-493.
- Brisman J & Järvholm B (2000) Exposure to flour-dust and asthma among Swedish bakers. *Eur Respir J* 2000;14:334-337
- Brooks SM, Weiss MA & Bernstein IL (1985) Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985;88:376-384.
- Brooks SM, Hammad Y, Richards I, Giovinco-Barbas J & Jenkins K (1998) The spectrum of irritant-induced asthma: Sudden and not-so-sudden onset and the role of allergy. *Chest* 1998;113:42-49.
- Burdorf A, Lillienberg L & Brisman J (1994) Characterization of exposure to inhalable flour dust in Swedish bakeries. *Ann Occup Hyg* 1994;38:67-78.
- Burge PS & Robertson AS (1994) Occupational asthma due to indirect exposure to lauryl benzyl ammonium chloride used in a floor cleaner. *Thorax* 1994;49:842-852

- Burr MJ, Mullins J, Merret TG & Stott NCH (1988) Indoor moulds and asthma. *J Royal Soc Health* 1988;198:713-721.
- Chan-Yeung M (1988) Occupational asthma update. *Chest* 1988;93:407-411.
- Chan-Yeung M (1999) Nonspecific bronchial hyperresponsiveness. I: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI. *Asthma in the workplace*, andra upplagan, kapitel 10. Marcel Dekker Inc., New York.
- Chan-Yeung M & Malo J-L (1994) Aetiological agents in occupational asthma. *Eur Respir J* 1994;7:346-371.
- Contreras G & Chan-Yeung M (1997) Bronchial reactions to exposures to welding fumes. *Occup Environ Med* 1997;54:836-839.
- Dahl R & Millelsen HB (1982) Asthma bronkiale og kromallergi udlöst af svejsning af rustfritt stål. *Ugeskr Laeger* 1982;144:801-02.
- Flindt MLH (1969) Pulmonary diseases due to inhalation of derivatives of *Bacillus subtilis* containing proteolytic enzymes. *Lancet* 1969;i:1177-1181.
- Gautrin D, Le Royer C & Malo JL (1996) Cross-sectional assessment of workers with repeated exposure to chlorine during a three year period. *Eur Respir J* 1996;12:2046-2054.
- Global initiative for asthma* (1995) Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report. NIH Publication 95-3659, 1995.
- Goldsmith DF & Shy CM (1988) Respiratory health effects from occupational exposure to wood dusts. *Scand J Work Environ Health* 1988;14:1-15.
- Greer JR, Abbey DE & Burchette RJ (1993) Asthma related to occupational and ambient air pollutants in non-smokers. *J Occup Med* 1993;35:909-915.
- Greaves IA, Eisen EA, Smith TJ, Kriebel D, Kennedy SM & Monson RR (1997) Respiratory health of automobile workers exposed to metal-working fluid aerosols: Respiratory symptoms. *Am J Ind Med* 1997;32:450-459.
- Hagmar L, Nielsen J & Skerfving S (1987) Clinical features and epidemiology of occupational obstructive respiratory disease caused by small molecular weight organic chemicals. *Monogr Allergy* 1987;21:42-58.
- Henneberger PK, Lax MB & Ferris BG (1996) Decrements in spirometry values associated with chlorine gassing events and pulp mill work. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:325-331
- Henneberger PK, Ferris BG & Sheehe PR (1993) Accidental gassing incidents and the pulmonary function of pulp mill workers. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:63-67.
- Hu FB, Persky V, Flay BR & Richardson J (1997) An epidemiological study of asthma prevalence and related factors among young adults. *J Asthma* 1997;34:67-76.
- Janson C, Chinn S, Jarvis D, Zock J-P, Torén K & Burney P (2001) Effect of passive smoking on respiratory symptoms, bronchial responsiveness, lung function and total serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *Lancet* 2001;358:2103-2109.
- Kennedy SM, Enarson DA, Janssen RG & Chan-Yeung M (1991) Lung health consequences of reported accidental chlorine gas exposures among pulpmill workers. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:74-79.
- Kennedy SM, Chan-Yeung M, Teschke K & Karlen B (1999) Change in airway responsiveness among apprentices exposed to metalworking fluids. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:87-93.
- Kern DG (1991) Outbreak of the reactive airways dysfunction syndrome after a spill of glacial acetic acid. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1058-1064
- Keskinen H, Kalliomäki PL & Alanko K (1980) Occupational asthma due to stainless steel welding fumes. *Clinical Allergy* 1980;10:151-159.
- Kogevinas M, Antó JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H & Burney P (1999) Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: A population-based study. *Lancet* 1999;353:1750-1754.
- Kopp SK, Mc Kay RT, Moller DR, Cassedy DR & Brooks SM (1985) Asthma and rhinitis due to ethylcyanoacrylate instant glue. *Ann Int Med* 1985;102:613-615.

- Kriebel D, Sama SR, Eisen EA & Milton DK (1997) A field investigation of the acute respiratory effects of metal working fluids. I. Effects of aerosol exposures. *Am J Ind Med* 1997;31:756-766.
- Künzli N, Schwartz J, Stutz EZ & Ackerman-Lieblich U (2000) Association of environmental tobacco smoke at work and forced expiratory lung function among never-smoking asthmatics and non-asthmatics. *Soz.-Präventivmed* 2000;45:208-217.
- Leuenberger P, Schwartz J, Ackerman-Lieblich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard J-P, et al (1990) Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA-study). *Am J Crit Care Med* 1994;150:1222-28.
- Lindfors A, Wickman M, Hedlin G, Pershagen G, Rietz H & Nordvall SL (1995) Indoor environmental risk factors in young asthmatics: A case control study. *Arch Dis Child* 1995;73:408-412.
- Lozewicz S, Davison AG, Hopkirk A et al (1985) Occupational asthma due to methacrylate and cyanoacrylates. *Thorax* 1985;40:836-839.
- de Luca, Caire N, Cloutier Y, et al (1988) Acute exposure to sawdust does not alter airway caliber and responsiveness to histamine in asthmatic subjects. *Eur Respir Dis* 1988;1:540-546.
- Löwhagen O (1989) Funktionella adningsbesvär viktig differentialdiagnos vid astma. *Läkartidningen* 1989;86:57-59.
- Malo JL, Lemiere C, Desjardins A & Cartier A (1997) Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10:1513-1515.
- Martinez FD, Antognoni G, Macri F, Bonci E, Midulla F, de Castro G, et al (1988) Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year-old children. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:518-23.
- Matte TD (1990) Occupational disease surveillance: *Occupational asthma*. *MMWR* 1990;39:119-123.
- Meredith SK, Taylor VM & McDonald JC (1991) Occupational respiratory disease in the United Kingdom 1989: a report to the British Thoracic Society and the Society of Occupational Medicine by the SWORD project group. *Br J Ind Med* 1991;48:292-298.
- Meredith SK & Nordman H (1996) Occupational asthma: Measures of frequency in four countries. *Thorax* 1996;51:435-440.
- Millqvist E, Bende M & Löwhagen O (1998) Sensory hyperreactivity – a possible mechanism underlying cough and asthma-like symptoms. *Allergy* 1998;53:1208-1212.
- Milton D, Solomon GM, Rosiello RA & Herrick RA (1998) Risk and incidence of asthma attributable to occupational exposure among HMO members. *Am J Ind Med* 1998;33:1-10.
- Moller DR, Brooks SM, Bernstein DI, Cassidy K, Enrione M & Bernstein IL (1986) Delayed anaphylactoid reaction in a worker exposed to chromium. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:451-456
- Nicolai T, Illi S & von Mutius E (1998) Effect of dampness at home in childhood on bronchial reactivity in adolescence. *Thorax* 1998;53:1035-1040.
- Norbäck D, Björnsson E, Widström J, Ström G, Palmgren U, Jansson C & Boman G (1995) Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings. *Occup Environ Med* 1995;52:388-395.
- Nordman H (1994) Occupational asthma - time for prevention. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:108-115.
- Olin A-C, Hagberg S, Granung G, Nilsson T & Torén K (2002) Asthma, lung function and bronchial hyperresponsiveness among bleachery workers exposed to ozone and chlorine dioxide. *Scand J Work Environ Health* 2002 (in press)
- Paggiaro PL, Vagaggini B, Bacci E et al (1994) Prognosis of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994;7:761-767.
- Piirilä P, Kanerva L, Keskinen H, Estlander T, Hytönen M, Tuppurainen M & Nordman H (1998) Occupational respiratory hypersensitivity caused by preparations containing acrylates in dental personnel. *Clin Exper Allergy* 1998;28:1404-1411

- Pisati G, Baruffini A & Zedda S (1993) Toluene diisocyanate induced asthma: outcome according to persistence or cessation of exposure. *Br J Ind Med* 1993;50:60-64.
- Reijula K, Haahtela T, Klaukka T & Rantanen J (1996) Incidence of occupational asthma and persistent asthma in young adults has increased in Finland. *Chest* 1996;110:58-61.
- Robertson AS, Weir DC & Burge PS (1988) Occupational asthma due to oil mists. *Thorax* 1988;43:200-205.
- Robbins T, Seixas N & Schork MA (1997) Acute respiratory effects on workers exposed to metal-working fluid aerosols in an automotive transmission plant. *Am J Ind Med* 1997;31:510-524.
- Rosenman KD, Reilly MJ & Kalinowski DJ (1997) Work-related asthma and respiratory symptoms among workers exposed to metal-working fluids. *Am J Ind Med* 1997;32:325-331.
- Savonius B, Keskinen H, Tuppurainen M & Kanerva L (1994) Occupational asthma caused by ethanalamines. *Allergy* 1994;49:877-881.
- SBU (2000) *Behandling av astma och KOL. En systematisk kunskapssammanställning*. Statens beredning för medicinsk utvärdering, Stockholm.
- Sferlazza SJ & Becket WS (1991) The respiratory health of welders. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1134-1148.
- Strachan DP & Cook DG (1998) Health effects of passive smoking. 6. Parental smoking and childhood asthma: Longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998;53:204-212.
- Thorn J, Brisman J & Torén K (2001) Adult-onset asthma is associated with self-reported mold or environmental tobacco smoke exposures in home. *Allergy* 2001;56:287-292.
- Tunncliffe WS, Burge PS & Ayres JG (1994) Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet* 1994;344:1733-1736.
- Torén K & Blanc PD (1996) The history of pulp and paper bleaching: Respiratory-health effects. *Lancet* 1996;349:1316-1318
- Torén K, Balder B, Brisman J, Lindholm N, Löwhagen O, Palmqvist M & Tunsäter A (1999a) The risk of asthma in relation to occupational exposures: A case control-study from a Swedish city. *Eur Respir J* 1999;13:496-501.
- Torén K, Järholm B, Brisman J, Hagberg S, Hermansson B-A & Lillienberg L (1999b) Adult-onset asthma and occupational exposures. *Scand J Work Environ Health* 1999;25:430-435.
- Torén K, Olin A-C & Blanc PD (2000) Asthma on the job: Work-related factors in new-onset asthma and in exacerbations of pre-existing asthma. *Respir Med* 2000;94:529-535.
- Trédaniel J, Bofetta P, Saracci R & Hirsch A (1994) Exposure to environmental tobacco smoke and adult non-neoplastic respiratory disease. *Eur Respir J* 1994;7:173-185.
- Vandenplas O, Delwiche J-P, Evrard G, Aimont P, van der Brempt X, Jamart J & Delaunois L (1995) Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:54-60.
- Verhoeff AP, van Strien RT, van Wijnen JH & Brunekreef B (1995) Damp housing and childhood respiratory symptoms: The role of sensitization to dust mites and molds. *Am J Epidemiol* 1995;141:103-110.
- Wang ZP, Larsson K, Malmberg P, Sjögren B, Hallberg B-O & Wrangskog K (1994) Asthma, lung function, and bronchial responsiveness in welders. *Am J Ind Med* 1994;26:741-754.
- Williamson IJ, Martin CJ, McGill G, Monie RD & Fennerty DG (1997) Damp housing and asthma: A case-control study. *Thorax* 1997;52:229-234.
- Zock J-P, Kogevinas M, Sunyer J, Almar E, Muniozguren N, Payo F, Sanchez JL & Antó JM (2001) Asthma risk, cleaning activities and use of specific cleaning products among Spanish indoor cleaners. *Scand J Work Environ Health* 2001;27:76-81.

4.2 Kroniskt obstruktiv lungsjukdom och kronisk bronkit

Sven Larsson

Verksamhetsområdet för lungmedicin och allergologi

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och kronisk bronkit är sjukdomar vilka båda till stor del förorsakas av tobaksrökning. Åtminstone i västvärlden är tobaksrökning den dominerande faktorn. Den vedertagna uppfattningen är att KOL beror på förträngning av små luftvägar och alveolskador medan kronisk bronkit förorsakas av tillväxt av slemproducerande element i de stora luftvägarna. De två sjukdomarna förekommer ofta samtidigt då de båda ofta förorsakas av samma faktor (Fletcher et al 1976). KOL är den allvarliga sjukdomen som leder till andnöd och för tidig död. Kronisk bronkit är ett mindre allvarligt tillstånd som karakteriserar av slemhosta. Kronisk bronkit är emellertid förbundet med luftvägsinfektioner och personer som har KOL och dessutom kronisk bronkit har därför en sämre prognos än personer som bara har KOL (Prescott et al 1995).

Kroniskt obstruktiv lungsjukdom

Allmänt

KOL är en vanlig sjukdom. Epidemiologiska undersökningar utförda i Norrland visar att åtta procent av befolkningen över 46 års ålder är drabbad (Lundbäck et al 1999). Knappt 30 dödsfall per 100 000 manliga invånare och knappt 20 per 100 000 kvinnliga invånare inträffade 1997 (SBU 2000). Därmed är KOL den vanligaste dödsorsaken i Sverige efter hjärt-kärlsjukdomar och cancersjukdomar hos män. Eftersom sjukdomen är så vanlig kan förändrade regler, trender och synsätt vid sambandsbedömning mellan en yrkesmässig exponering och sjukdomen få stor betydelse.

Sjukdomskaraktäristika

Två olika processer i lungorna leder till utveckling av KOL. I små luftrör, bronkioler, ses inflammation med ärrvandling och förträngning. I lungblåsorna, alveolerna, som är lungans minsta fungerande enhet där syrgas tas upp från omvärlden och koldioxid avges, ses en förstörelse av blåsornas väggar så att stora sammanflytande så kallade emfysemlåsor uppstår. Sjukdomsprocessen i de små luftrören kallas bronkiolit och sjukdomsprocessen i alveolerna kallas emfysem. Hos patienter med KOL förekommer bronkiolit och emfysem i olika blandning. Fall dominerade av emfysem förekommer och på samma sätt ses ibland fall som helt tycks domineras av bronkiolit. De två processerna medför påverkad lungfunktion. Luftvägsobstruktion, svårigheter att snabbt tömma lungorna på luft vid utand-

ningen, uppstår. Då luftvägsobstruktionen vid KOL beror på ärrbildning och förstörelse av lungvävnad kan den inte avhjälpas med några mediciner. Luftvägsobstruktionen är således kronisk och detta förhållande har givit sjukdomen dess namn. Graden av luftvägsobstruktion mäts ofta med lungfunktionsmättet FEV_1 som är den volym luft som under en sekund kan blåsas ut så snabbt som möjligt efter en maximal inandning. Emfysem leder också till att förmågan till gasutbyte i lungorna minskar vilket ofta mäts med så kallat kolmonoxiddiffusionskapacitets-test (CO-diff, transfer factor). Vid emfysem nedsätts också lungans elasticitet. Detta kan även påvisas med fysiologiska mätmetoder.

Huvudsymtomet vid KOL är andfåddhet vid ansträngning. I vila ger sjukdomen till en början inga symtom. Sjukdomen utvecklas successivt och andfåddheten ger sig med tiden till känna vid allt mindre ansträngning och kan till slut leda till svår andnöd redan vid livets dagliga aktiviteter som födointag, hygien, ja till och med samtal. Hos fysiskt inaktiva personer kan ungefär hälften av andningsförmågan (mätt med FEV_1) förloras utan att den sjuke lägger märke till att något är fel. KOL-patienter tycks ofta finna sig i sitt handikapp och går in i allt mer uttalad social isolering. Läkare söks ibland först då total andningssvikt uppkommer. Den långsamma och successiva sjukdomsutvecklingen gör sambandsbedömningar svåra. Här finns i allmänhet inte, som vid astma, ett nära samband i tiden mellan en skadlig faktor och sjukdomsutveckling och symtom.

Diagnostik

Diagnosen KOL förutsätter att luftvägsobstruktion påvisats. Ett FEV_1 värde mindre än beräknat normalvärde, som inte kan normaliseras med mediciner och som inte varierar påtagligt är en förutsättning för diagnosen. Om emfysem är en dominerande faktor i sjukdomsbilden kan dessutom lungröntgenförändringar, nedsatt transfer factor eller nedsatt lungelasticitet påvisas.

Differentialdiagnostik

Viktigast ur försäkringsmässig synpunkt är att skilja KOL från astma. Huvudfenomenen vid astma är varierande luftvägsobstruktion. Vid KOL är luftvägsobstruktionen konstant. Anfall eller episoder av luftvägsobstruktion är det karakteristiska fyndet vid astma. Innan diagnosen KOL ställs är det därför viktigt att utesluta astma. Detta söker man göra genom behandlingsförsök med lufttrörsvidgande medel och kortison. Båda dessa medel har god effekt vid astma men ringa eller ingen effekt vid KOL. Ofta är det inte svårt att skilja mellan KOL och astma.

Exempel

En 20-åring med tillfälliga besvär av tungandning med pip i bröstet vid kontakt med katter har astma och inte KOL. En 70-årig rökare som successivt blivit allt mer andfådd vid ansträngning under årens lopp vars lungröntgen uppvisar emfysemlåsar har KOL och inte astma.

Det finns emellertid en grupp av patienter som uppvisar drag som är karakteristiska för båda sjukdomarna. KOL patienter med ovanligt god effekt vid prövning med läkemedel kan ge upphov till differentialdiagnostiska problem liksom de fall av svår astma där de inflammatoriska processerna lett till irreversibla skador av luftvägarna med kronisk luftvägsobstruktion som följd. Sådana patienter blir ofta svåra att bedöma när det gäller sambandsfrågor. Anamnesen har störst betydelse för rätt diagnos. En korrekt diagnos har betydelse vid sambandsbedömningen. En rad exponeringsfaktorer har knutits till utveckling av astma och få av dessa har betydelse om diagnosen visar sig vara KOL. Det medicinska underlaget i journalhandlingar upprättade enbart med avsikt att behandla luftrörsbesvär är ibland otillräckligt för bedömning av differentialdiagnos mellan astma och KOL. De diagnoser som satts (t ex obstruktiv bronkit, astmatisk bronkit m m) ger inte heller någon ledning.

I fall av obstruktiv lungsjukdom som uppvisar drag av både astma och KOL kan man tänka sig två tillvägagångssätt vid sambandsbedömning.

1. Hänför varje patient till endera diagnosen KOL eller astma efter en bedömning av vad som är medicinskt mest sannolikt. Gör sambandsbedömningen därefter.
2. Tillåt samtidigt i ett enskilt fall både diagnosen KOL och astma och bedöm i vilken grad sjukdomssymtomen förklaras av båda sjukdomarna var för sig. Gör därefter sambandsbedömning för båda tillstånden.

Utnyttjas den första modellen blir bedömningen av vilken sjukdom som skall anses föreligga ibland svår. När detta beslut väl fattats blir bedömningen av samband och ersättningsnivåer betydligt enklare än om modell 2 utnyttjas.

Utnyttjas modell 2 kan det vara lättare att ge en medicinskt sett invändningsfri beskrivning av sjukdomstillståndet. Sambandsbedömningen blir emellertid komplicerad. En del av sjukdomsbilden, men inte hela, kan komma att bli godkänd som arbetsbetingad. Att bedöma hur mycket av samlad invaliditet som beror på arbetsskadan blir då mycket svårt och bedömningen tenderar att bli obegriplig för den sjuke. I vissa fall kan det vara uppenbart att båda sjukdomstillstånden föreligger och då är det ur medicinsk synpunkt riktigt att använda modell 2.

Exempel

En person i 55 års åldern har varit rökare sedan 14 års ålder. De sista tio åren successivt ökande andfåddhet vid ansträngning men inte i några andra situationer. Nedsatt FEV₁ har påvisats vid läkarbesök. I samband med omorganisation på arbetsplatsen då personen var 55 år gammal kommit att exponeras för känd astmatogen substans. Utvecklat tilltagande besvär med luftvägsobstruktionsattacker, först vid exponering på arbetet och därefter även vid exponering för andra irriterande ämnen. Till sist fått söka sjukhus akut vid flera tillfällen på grund av attacker av andningsbesvär vilka kunnat lösas med astmabehandling. Efter genomförd konsekvent medicinering och återgång till tidigare arbetsuppgifter förbättrad och mår i stort sett som tidigare men får attacker av andnöd vid kontakt med stekos, kallluft m m. I detta fall förefaller det klart att KOL föreläggat under en längre tid men att sedan astma utvecklats. Om sjukdomen be-

traktas som enbart KOL baserat på att denna sjukdom uppenbarligen förelegat under lång tid bortfaller möjligheten att bedöma om försämringen med utveckling av astmasymtom har samband med exponeringen. Om sjukdomen betraktas som astma och godkänns som arbetsskada medför det att invaliditeten till följd av astma bedöms för hög. Om två diagnoser accepteras och enbart astma godkänns som arbetsskada blir invaliditetsbedömningen svår. Kanske erkänns enbart tillfälliga försämringstillstånd som relaterade till arbetsskadan. Ett sådant beslut är svårt att förstå för den sjuke som har ständiga besvär av andfåddhet och behöver kronisk medicinerings.

OBS: Vissa exponeringar för organiskt damm kan primärt ge upphov till astmaliknande sjukdom men den fortsatta utvecklingen tycks kunna leda fram till kronisk luftvägsobstruktion av en typ som liknar den vid KOL. Se nedan under avsnittet om orsaker till KOL.

Orsaker till KOL

Rökning

Den dominerande faktorn som förklarar uppkomst av KOL i ett land som Sverige är tobaksrökning. Sambandet är mycket väl etablerat. Konsensus om detta inom den medicinska världen är mycket starkt. KOL har länge betraktats som en sjukdomsbild specifik för tobaksrökning och namnet cigarettos som beteckning för detta sjukdomstillstånd har föreslagits i analogi med begrepp som silikos och asbestos. Detta synsätt börjar nu emellertid ersättas med uppfattningen att KOL är en multifaktoriellt betingad sjukdom där flera faktorer kan bidra till sjukdomsutvecklingen men där rökningen fortfarande är den dominerande faktorn. Starkt bidragande till detta synsätt har varit ökande kunskaper om att en genetisk faktor tycks föreligga, att lunginfektioner i tidiga barnår kan predisponera för utveckling av KOL och inte minst att exponering för förbränningsprodukter av biologiskt bränsle i hemmet i samband med matlagning och uppvärmning av bostäder utan bra fungerande rökeliminering är en viktig faktor för uppkomst av sjukdomen särskilt bland kvinnor i utvecklingsländer (Bruce et al 2000).

Bakom kunskaperna om rökning och KOL ligger epidemiologiska data som beskriver samband mellan utveckling av luftvägsobstruktion mätt som årligt fall i FEV₁ och rökning (Fletcher et al 1976, Higgins et al 1968, Ferris et al 1976, Bande et al 1980, Beaty et al 1984, Huhti & Ikkala 1980, Peat et al 1990), kunskaper om att skadebilder som i avancerade stadier knutits till KOL ses redan tidigt hos rökare (Thurlbeck 1991), kunskaper om att vissa lungfysiologiska avvikelser tidigt kan ses hos rökare och att detta förebådar utveckling av KOL (Olofsson et al 1986) samt en mycket starkt klinisk erfarenhet. Detta medför att om KOL diagnosen uppträder hos en patient som inte är rökare eller tidigare rökt bör man överväga alternativa diagnoser. Detta är både medicinsk och försäkringsmässigt viktigt.

KOL liknande sjukdom hos icke rökare

Astma kan ha ett aggressivt förlopp. Vid sjukdomsdebuten ser man då ofta kraftigt varierande luftvägsobstruktion och god effekt av mediciner. Successivt utvecklas emellertid ett tillstånd med svår luftvägsobstruktion som inte låter sig påverkas särskilt mycket av medicinska åtgärder och som därmed liknar KOL. Dessa patienter bör vid sambandsbedömningar betraktas som astmatiker.

Andra medicinska förklaringar är t ex ärftlig brist på ämnet alpha 1-antitrypsin, som skyddar mot enzymatisk nedbrytning av äggviteämnen, kronisk luftvägsobstruktion som sen komplikation till svår och länge obehandlad tuberkulos och sjukdomen bronkiolitis obliterans vars genes ofta är okänd där samband med reumatoid sjukdom, vissa läkemedel och möjligen virusinfektioner setts.

Yrkesexponering

Akut toxisk exponering och KOL

Efter olycksfallsartad svår toxisk påverkan av lungan med livshotande skada kan utläkningsresultatet bli varierande. KOL tycks kunna uppkomma som följd av sådan allvarlig akut skada. Detta baseras väsentligen på fallbeskrivningar och uppföljning av större grupper som skadats vid större olyckor. Garshick och medarbetare (1996) konkluderar i en översiktsartikel att de långsiktiga konsekvenserna kan bli kronisk luftvägsobstruktion, ett astmalikt tillstånd eller fullständig utläkning. Starkast belägg för kronisk luftvägsobstruktion, ej omnämnt i denna översikt, kan kanske ges från undersökningar av personer exponerade för spränggaser vilka utvecklat allvarliga symtom i samband med exponeringen och i efterförloppet påvisats ha KOL (Kennedy 1972). I fall av detta slag kan sjukhistorien vara mycket övertygande.

Exempel

En svetsare utan tidigare sjukfrånvaro som uppger sig ha varit helt frisk utför ombord på ett fartyg ett svetsningsarbete i ett trångt oventilerat utrymme. Båten skall avgå och arbetet forceras och utföres kontinuerligt under tio timmar. Får tilltagande andnöd och måste dagen efter till sjukhus med svår andningspåverkan. I efterförloppet opåverkbar luftvägsobstruktion med nedsättning av FEV₁ till ca 30 procent av beräknat normalvärde. Klarar inte längre av sitt arbete. Med så dålig lungfunktion skulle han inte tidigare ha kunnat vara fullt yrkesaktiv som svetsare. Skadan måste därför ha tillkommit vid det aktuella tillfället och skadebilden har karaktär av KOL.

Kronisk exponering och KOL

Ovan har nämnts att tobaksrökning är den dominerande faktorn för utveckling av KOL. När KOL utvecklas sjunker FEV₁ i för snabb takt. Hos alla människor sjunker FEV₁ med åldrandet. Vi känner bara några faktorer som styr hur snabbt FEV₁ faller (Peat et al 1990). Dessa är ålder och rökvanor. Då vi blir äldre sjunker lungfunktionen allt snabbare. Ju mer vi röker ju snabbare faller lungfunktionen genom att KOL utvecklas. Det finns emellertid en stor individuell variation i hur

snabbt FEV₁ avtar med åldrandet. Rökningen förklarar faktiskt bara ca tio procent av den variation som förekommer (Peat et al 1990). Bara ca 15 procent av rökare har bedömts utveckla KOL. Långtidsuppföljning av rökare antyder nu emellertid att i överlevargrupper bland rökare är förekomsten av KOL högre. Hos icke rökare sjunker lungfunktionen i medeltal med ca 30 ml/år. Variationen är emellertid så stor att vissa icke rökare kan förlora så mycket som upp till 100 ml per år (Peat et al 1990). Allt detta talar för att andra faktorer än rökning spelar roll. Yrkesmässig exponering har kommit att diskuteras som en sådan möjlig faktor. Området är emellertid svårt att studera. När vanerökare inhalar tobaksrök innebär det en mycket höggradig exponering för toxiska ämnen och en mycket kraftig stimulus till inflammation i lufttrören. Trots detta krävs det ofta en kronisk exponering under 30–40 år innan symtomgivande KOL uppkommer hos känsliga individer. Troligen behöver yrkesexponering vara lika långvarig för att över huvud taget kunna ge upphov till kliniskt betydelsefull KOL. I vetenskapliga undersökningar blir det därmed svårt att kontrollera både rökvanor och yrkesexponering.

Litteraturen i ämnet är stor. Några försök till översikter har dock gjorts. 1989 publicerade Margaret Becklake en översikt baserad på 326 referenser i vilka lungfunktion, FEV₁, yrke eller gruvarbete förekom i titeln. Samtliga undersökningar som baserades på genomgång av befolkningen i ett visst geografiskt område togs upp till närmare diskussion (fyra st). Till granskning togs även upp samtliga kohortstudier av arbetare inom viss verksamhet (tio st) och samtliga studier i vilka mortalitet studerats eller mikroskopiska undersökningar av lungorna utförts i samband med obduktion (fyra st). Becklake konkluderar att beläggen för att yrkesmässig dammexponering kan ge upphov till KOL är så pass starka att ett kausalt samband kan anses föreligga. Däremot bedömdes inte beläggen för samband mellan KOL och exponering för gaser och kemikalier ha sådan styrka. De specifika typer av dammexponering som ligger bakom konklusionen i de artiklar Becklake studerat är i första hand stenkolsdamm, stendamm, asbestdamm och i en studie sågspån och glasfiber. Becklake konkluderar även att tobaksrökeffekter var något större än effekter av dammexponering.

I de två mest spridda läroböckerna om yrkeslungsjukdomar (Parkes 1994, Flecher et al 1976) har sambandet mellan KOL och yrkesexponering diskuterats av samme författare, Morgan. Senast publicerat är kapitlet i Parkes lärobok (1994). Morgan har närmat sig ämnet på ett annat sätt än Becklake. Baserat på långvarig forskningserfarenhet och mångårigt deltagande i diskussioner inom området har Morgan gjort en utvärdering av vad han uppfattat som viktig litteratur i ämnet. Artiklarnas budskap vägs emot varandra. Diskussionen bygger inte enbart på kunskaper i epidemiologi utan även lungfysiologi, radiologi och klinik. Morgan refererar till ca 100 undersökningar, framför allt studier av kolgruvearbetare. Morgan diskuterar först sambandet mellan koldammsexponering och emfysem. Han konkluderar att exponering kan ge upphov till emfysemförändringar hos kolgruvearbetare men att detta endast kan ge upphov till betydande lungfunktionsdefekt om arbetaren samtidigt är rökare. Morgan diskuterar därefter effekter på lufttrören av stenkolsdammexponering. Han konkluderar att dammexponeringen kan ge upphov till kronisk bronkit och att förändringar i stora lufttrör

snarare än emfysem kan förklara att dammexponerade har något lägre FEV₁ värden än icke dammexponerade. Dammexponering tycks således enligt Morgan ge upphov till luftvägsobstruktion som snarare beror på effekter på de stora luft-rören, bronkerna än på effekter i små luftrör eller alveoler. Morgan menar därmed att en specifik bild av industriell bronkit kan särskiljas från den tobaksröks-betingade kroniska bronkiten. Morgan påpekar att den reduktion av FEV₁ som ses hos rökare med KOL endast drabbar 15 procent av rökare men att effekten hos dessa är stor. Reduktionen i FEV₁ som ses hos dammexponerade tycks drabba en större del av de exponerade men i stället är effekten mindre uttalad. Undersökningar som jämför medelvärden för försämring av lungfunktionen mellan dammexponerade och rökare ger därmed en falsk bild av bidraget av rökning och dammexponering till påvisade lungfunktionsnedsättning i ett enskilt fall. Sammanfattningsvis tycks Morgan mena att stenkoldammsexponering kan ge upphov till emfysem samt kronisk bronkit av en särskild natur som medför en viss nedsättning av lungfunktionen men att det inte är visat att koldammsexponering kan ge upphov till invalidiserande KOL.

Coggon och Newman Taylor (1998) har gett en översikt och tolkning av litteraturen rörande exponering för stenkolsdamm och utveckling av KOL. De konstaterar att en utvärdering av resultaten ger till resultat att exponering för stenkolsdamm leder till nedsatt lungfunktion och att detta kan förklara den ökade mortaliteten i KOL sedd hos gruvarbetare. De anser också att dammexponeringen kan ha en betydande effekt på lungfunktionen och kan ha en kritisk inverkan på ett betydande antal gruvarbetare. De anser att detta kan förklaras delvis av förekomst av emfysem särskilt då stenkolsdammspneumokonios föreligger men troligen även annars.

I meningsutbyte med Coggon och Newman Taylor har Morgan (1999) vidhållit sin uppfattning att bronkit är huvudorsaken till lungfunktionsbortfall hos kolgruvearbetare och att effekten är liten. I svar vidhåller Coggon och Newman Taylor (1999) sin uppfattning att stenkolsdamm kan ha en kritisk påverkan på ett betydande antal kolgruvearbetares hälsa.

Ling Wang och Banks (1998) har gjort en genomgång av litteraturen rörande utveckling av luftvägsobstruktion och exponering för oorganiskt damm. De konkluderar att det finns ett samband mellan dammexponering och fall i FEV₁ över tiden men att fler faktorer än luftvägsobstruktion kan förklara detta fall. De påpekar att även om man tar hänsyn till alla kända faktorer som påverkar lungfunktionsbortfall över tid (rökvanor, exponering för oorganiskt damm, kön och ålder), förklaras ändå bara en begränsad del av variationen i detta fall. Individuell känslighet, obesitas, atopi, infektioner i barnåren och socioekonomisk status nämns som faktorer vi ej kan kontrollera för. De konkluderar emellertid också att emfysem ses hos ickerökande dammexponerade arbetare.

Garshick och medarbetare (1996) har gjort en omfattande litteraturgenomgång. De redogör för studier av arbetare exponerade för organiskt och oorganiskt damm samt för studier av arbetare exponerade för gaser och ångor. De redogör också för samhällsbaserade epidemiologiska studier och påpekar att flera stora studier från flera länder påvisat ett samband mellan sjunkande FEV₁ och exponering för damm

och i viss mån gaser. Flera av dessa visar även samband med sjunkande FEV₁ vilket utgör ett starkt stöd för samband med utveckling av luftvägsobstruktion. De konkluderar att det finns ett samband mellan olika typer av organiskt och oorganiskt damm och nedsatt luftvägsobstruktion som i de flesta fall är av obstruktiv natur. De konkluderar att effekten vanligen uppmäts till att vara mindre än effekter av tobaksrökning men att en minoritet av kolgruvearbetare kan vara allvarligt påverkade av exponeringen. De exponeringar för organiskt damm som nämns är sådana som i vissa fall ger symtom i samband med exponering som bomullsdamm. I övrigt nämns damm från spannmål, damm inom lantbruket, damm och gaser i svinerier och andra djurstallar. Studier rörande sen effekter av tillfälliga exponeringar för toxiska gaser som klorgas och svaveldioxid visar varierande resultat och konkluderas kunna ge upphov till olika symtombilder. Kronisk luftvägsobstruktion och ett astmaliknande tillstånd tycks kunna uppstå men total resolution av symtom förekommer även.

Burge har skrivit en editorial om "Occupation and chronic obstructive pulmonary disease" (1994). Burge påpekar att endast ca 20 procent av rökare som inhalerar tobaksrök utvecklar KOL. Yrkesexponering skulle kunna ge upphov till KOL antingen genom att förstärka rökningens effekt eller genom att verka genom mekanismer liknande de som tobaken utlöser. Svårigheten att isolera dess olika processer i epidemiologiska studier påpekas. Sambandet i populationsbaserade studier mellan snabbt lungfunktionsbortfall mätt med FEV₁ vid dammexponering och exponering för gaser och ångor påpekas. Följande yrkesgrupper nämns som riskgrupper för KOL utveckling utpekade i skilda studier: textilarbetare, anläggningsarbetare, transportarbetare, sotare, trä och pappersarbetare, jordbrukare, gjuteriarbetare, arbetare utsatte för damm från spannmål och arbetare utsatta för svaveldioxid. Kadmiumexponering bedöms som en klarlagd faktor för utveckling av emfysem. Bomullsdammexponering bedöms kunna ge nedsatt lungfunktion och stenkolsdammexponering bedöms i enstaka fall kunna ge upphov till betydande obstruktiv funktionsnedsättning. Exponering av stendamm och rökning bedöms kunna förstärka varandra med uppkomst av luftvägsobstruktion som följd. Särskilt exponering för stendamm i unga år tycks ha betydelse. Burges slutkonklusion är att det finns ökande belegg för att luftvägsobstruktion (KOL), hosta och sputumproduktion förorsakas även av andra exponeringsfaktorer än cigarett-rökning och att yrkesexponering särskilt dammexponering tillhör dessa.

I en översiktsartikel har Hendrick (1996) främst belyst de kontroverser som föreligger inom det aktuella området samt sökt påvisa grunden för dessa. Flera förhållanden påpekas. Svårigheten med att få korrekta uppgifter om tobaksrökexponering påpekas. Tvärsnittsstudiers problem påpekas. Bland annat ligger det i att personer i olika åldersstrata vid samma åldrar varit på skiftande sätt exponerade för inverkan som påverkat deras lungfunktion t ex lunginfektioner särskilt TBC. Prospektiva studier är även behäftade med svårigheter t ex på grund av bortfall som kan vara systematiskt t ex genom att arbetare som börjar utveckla luftvägsobstruktion utesluts från fortsatt gruvarbete. Förhållandet att icke reversibel luftvägsobstruktion inte enbart beror på KOL av samma karaktär som den vi ser hos rökare utan också kan vara en följd av astma påpekas. Möjligheten av att

exponering som kan ge astmalika sjukdomstillstånd som byssinos och exponering för annat organiskt material t ex damm från spannmål bör också tas med i beräkningen. Svårigheten med longitudinella studier ligger även i att andra faktorer än utveckling av KOL kan påverka lungfunktionen på sikt. Till exempel utveckling av övervikt. Allt som tenderar att sänka lungfunktionen mätt med FEV₁ är således inte KOL. Hendrick konkluderar att beläggen för samband mellan yrkesmiljö och KOL är kontroversiella: "Any summary is necessarily influenced by personal, biased, and possibly preconceived views." Med möjligheten att själv vara påverkad på detta sätt i minne vill dock Hendricks konkludera att:

1. Vissa yrkesmiljöer troligen utlöser en KOL-effekt.
2. De miljöer och yrken Hendrick diskuterat i sin artikel är kadmiumexponering, stenkolsdammexponering, stendammsexponering, svetsning men han nämner också att visst stöd finns för arbete i pappersmasseindustrin, tryckerier, i brandförsvaret och i kvarnar.
3. Effekten av exponeringen är troligen mindre än effekten av cigarettökning men varierar med exponeringens art.
4. Komplex interaktion föreligger med rökning.
5. KOL är en multifaktoriell sjukdom där flera omgivningsfaktorer tillsammans med rökning bidrar till etiologin.
6. KOL kan utvecklas genom astmatiska och icke-astmatiska mekanismer.
7. Som astmatiska yrkesmedierade exponeringar diskuterar Hendrick i sin översikt bomulsdamm, damm från spannmål, trädamm och isocyanater.
8. KOL upptäcks sällan i avsaknad av rökning eller astma.

En systematisk genomgång av litteraturen om dammexponering och KOL publicerad mellan 1961 och 1999 har gjorts av Oxman (1993). Över 2 500 artiklar identifierades. Dessa nagelfors av tre oberoende granskare. Endast artiklar som uppfyllde krav på adekvata uppgifter om exponering, rökvanor, samtidig förekomst av pneumokonios (silikos eller asbestos) och vars uppläggning var sådan att risken för bias var liten togs upp till bedömning. Samstämmigheten i bedömningen av artiklarna var god och vid olika bedömningar kom man lätt till konsensus. Efter denna genomgång kvarstod 13 artiklar som baseras på en kohort av brittiska kolgruvearbetare, en kohort tyska kolgruvearbetare, en kohort sydafrikanska guldgruvearbetare och en studie av arbetare i 24 amerikanska kolgruvor. Den skadliga exponeringen hos guldgruvearbetare är stendammsexponeringen. Den undersökta kohorten hade minst 30 års arbete under jord i sydafrikanska guldgruvor vilket torde ha inneburit en stor stendammsexponering. Författaren konkluderar att det finns goda hållpunkter för att kronisk dammexponering kan ge upphov till KOL hos såväl rökare som icke-rökare. Sådan dammexponering kan ge upphov till kliniskt betydelsefull KOL hos icke-rökare och avancerad KOL hos rökare.

Offentliga ståndpunkter

Större organisationer har utfärdat, eller är just nu i färd med att utarbeta dokument om KOL.

European Respiratory Society har just utgett en monografi under titeln *Respiratory epidemiology in Europe*. Där skriver D Heederick (2000) om KOL. Han konkluderar att det finns litet tvekan om att yrkesexponering har betydelse för utveckling av KOL men att storleken av inverkan kan diskuteras. Riskökning mellan 1,3-1,8 ggr för KOL definierad antingen utifrån lungfunktionskriterier eller andningssymtom anses realistiska och exponeringar som TID, organiskt damm som bomullsdamm, endotoxiner, damm från spannmål, trädamm samt mineraldamm som stenkolsdamm och stendamm anges som exempel på ämnen som kan ge upphov till KOL.

På uppdrag av The National Heart, Lung, and Blood Institute (NIH) och WHO har en skara världsledande experter utarbetat ett dokument om KOL. Orsaken till initiativet är de ökande och stora folkhälsoproblem som är förbundna med sjukdomen inte minst i utvecklingsländer. Dokumentet finns ännu inte publicerat i sin finala form men en långt gången förlaga föreligger i tryckt form utdelad till delegater vid ERS kongressen i Florens år 2000. Förmodligen kommer endast smärre förändringar av texten att ske. Dokumentet kommer att gå under beteckning GOLD vilket står för Global Initiative for Obstructive Lung Disease. I dokumentet beskrivs KOL som en multifaktoriell sjukdom som utvecklas på grund av riskfaktorer hos individen och exponeringsfaktorer. De viktigaste exponeringsfaktorerna bedöms vara cigarettökning, exponering i yrkeslivet för damm och kemikalier (ångor, irriterande substanser och aerosoler) samt inomhusexponering i hemmen. Om yrkesexponering sägs att tillräckligt höggradig eller långvarig exponering kan orsaka KOL oberoende av rökning och öka risken i samband med rökning. Den stora negativa effekten på folkhälsofrågor globalt sett av exponering för förbränningsprodukter av organiskt material som bränns i dåligt ventilerade bostäder för uppvärmningsändamål (Bruce et al 2000). Att sådan exponering hos icke rökande kvinnor kan ge upphov till KOL verkar vara det starkaste stödet för att annan exponering än cigarettökning isolerat utan samtidig tobaksröksexponering kan ge upphov till KOL.

American Thoracic Society (ATS) har låtit en arbetsgrupp studera yrkesexponeringens roll för den samhälleliga betydelsen av obstruktiva lungsjukdomar. Deras rapport föreligger ännu bara i utkast. Orsaken till initiativet har varit vetskapen om de ökande problemen med astmafrekvens och den ökande förekomsten och mortaliteten i KOL. Dessutom utgår dokumentet från kunskaper om att dessa sjukdomar är multifaktoriella. När det gäller KOL nämns både att tillstånden delvis överlappar varandra. Så kan exponering för organiskt material i t ex bomullsdamm, damm från hampa, jute, sisal och lin ge astmaliknande sjukdomsbild som kan ge upphov till kronisk luftvägsobstruktion. Trots svårigheter vid epidemiologiska studier av samband mellan KOL och yrkesexponering (inte specifik sjukdomsbild, lång utvecklingsperiod, bortfall vid långtidsuppföljning och svårigheter att få korrekt tobaksanamnes) bedöms en ökande och imponerande mängd litteratur demonstrera att yrkesexponering bidrar till utveckling av KOL. Litteraturen består delvis av studier av kohorter av exponerade och delvis av samhällsbaserade studier. Även mekanistiska studier på djur bedöms styrka sambandet emellan yrkesexponering och KOL. Med tanke på de ökande prob-

lemen med KOL kan då åtgärder riktade mot arbetsmiljöer ha samhällelig betydelse genom att minska förekomsten av sjukdomen. För att belysa detta har man systematiskt sökt studier som tillåter beräkning av hur mycket av KOL i befolkningen som kan tillskrivas yrkesexponering (attributable risk). Fem studier identifierades (Sunyer et al 1998, Fishwick et al 1997, Korn et al 1987, Viegi et al 1991) vilka analyserade lungfunktionsnedsättning förenlig med KOL diagnos. Samtliga studier var stora tvärsnittstudier. De emanerade från USA, Spanien, Italien och Nya Zeeland. Tolv till 35 procent av KOL beräknades kunna förklaras av yrkesexponering (i fyra studier damm, gaser och ångor, i en hög exponering för mineraldamm).

Sverige har just publicerat en SBU rapport (2000) om behandling av KOL och astma. Där skrivs i inledningen (s 58) att

”yrkesmässig exponering för damm och rök ökar risken för KOL särskilt bland rökare. Orsakssamband har särskilt setts hos arbetare exponerade för olika sorters mineraldamm. Därutöver kan man se KOL hos personer som utsatts för höga nivåer av retande gaser.”

Sammanfattningsvis baseras endast tre av de ovan refererade översikterna på systematisk genomgång av litteraturen, (Becklake 1989, Oxman 1993 och ATS dokumentet). Övriga översikter utgör författarens personliga tolkning av litteraturen. De kan som påpekats vara personligt färgade och påverkade av förutbestämda åsikter. Som framgår av min redogörelse är tolkningarna inte heller helt likartade. Kontroverser föreligger. Ändå finns gemensamma ståndpunkter. Uppfattningen att KOL är en multifaktoriell sjukdom har slagit igenom. Sjukdomen betraktas inte längre som en exklusiv tobakssjukdom. Det finns även konsensus om att yrkesmässig exponering av damm, gaser ångor och kemikalier ger upphov till lungfunktionsdefekt som väsentligen tycks vara av obstruktiv natur. Den samlade kumulativa kontakten bedöms vara avgörande. Även om flera tveksamheter vad gäller tolkning av undersökningar som studerat lungfunktionsbortfall föreligger är den dominerande tolkningen att utveckling av KOL väsentligen ligger bakom den accelererade förlusten av FEV₁ över tiden som påvisats i flera studier. Mest säkra är slutsatserna att exponering för damm kan bidra till uppkomst av KOL. När det gäller betydelsen av yrkesexponeringens storleksmässiga betydelse för utveckling av KOL går bedömningarna isär. De flesta har kommit till åsikten att effekterna är mindra än effekterna av tobaksrökning. ATS dokumentets beräkning att minst 15 procent av KOL sjukdomen betingas av yrkesexponering (attributable risk) har särskilt tyngd då den utgår från en systematisk litteraturöversikt. Exponeringar som är mest okontroversiella som framkallare av KOL är höggradig kadmiumexponering, höggradig exponering för stendamm och stenkolsdamm i nivåer som uppnås i gruvarbete och exponering för visst organiskt damm som initialt ger astmaliknande sjukdomsbild (t ex exponering för bomulldamm, exponering för spannmålsdamm och exponering i vissa djurstallar).

Individuell sambandsbedömning

Det är kliniskt klart att yrkesmässig exponering sällan ger upphov till kliniskt betydelsefull KOL utan att samtidigt tobaksrökning förelegat. Om samband med en viss exponering t ex stenkolsdammsexponering godkänns som arbetsskada blir bedömningar av invaliditet svår. Hur mycket av den samlade invaliditeten beror på tobaksrökning och hur mycket beror på yrkesmässig exponering? Vi saknar medicinsk grund för att ge exakta svar på sådana frågor.

När sambandsfrågor skall bedömas är det medicinskt sett klart att ju mindre rökvanorna är och ju större yrkesexponeringen är desto större anledning att tro på ett samband. Tidsförlopp kan vidare i det enskilda fallet ha betydelse för denna bedömning. Om sjukdomen fortsätter att progrediera trots avbrutna rökvanor hos en arbetare som går i fortsatt exponering talar detta för samband. Om yrkesexponeringen avbrutits och sjukdomen trots detta progredierar i oförändrad takt hos en rökare talar detta mot samband.

I enstaka fall kan det bli aktuellt att ta ställning till samband mellan KOL och yrkesexponering hos en person som inte varit rökare. Sådana fall är sällsynta och det viktigaste för en korrekt försäkringsmässig bedömning är det medicinska utredningsunderlaget.

Kronisk bronkit

Allmänt

Kronisk bronkit är en mycket vanlig sjukdom som drabbar ca 30 procent av rökare. Sjukdomen visar sig i kronisk produktiv hosta. Diagnosen ställs endast med hjälp av patienternas sjukdomsberättelse. Praktisk användbara objektiva undersökningsmetoder för diagnostik saknas i dag. Sjukdomen är väsentligen betingad av inflammation i de stora luftvägarna till följd av cigarettrökning. Tillväxt av luftrörens sekretproducerande element ses vid mikroskopisk undersökning av luftrören. Det är nu allmänt accepterat att sjukdomen inte behöver medföra någon påverkan på lungfunktionen. Förekomst av kronisk luftvägsobstruktion hos en person som har kronisk bronkit bör därför betraktas som en sjukdom i sig (KOL) ur försäkringsmässig synpunkt. Kronisk bronkit kan kompliceras av nedre luftvägsinfektioner så kallade exacerbationer.

Diagnos och differentialdiagnos

Hos rökare diagnosticeras sjukdomen om en person uppger besvär med hosta och upphostningar under åtminstone två månader om året i två års tid och det inte föreligger någon annan sjukdom som kan förklara hostan. Rökare med enbart kronisk bronkit söker sällan läkare då hostan, rökhostan, oftast inte betraktas som en sjukdom utan som en naturlig följd av rökning. Omfattande utredningar är inte nödvändiga då kronisk bronkit konstateras hos en rökare. Förhållandet är annorlunda om en icke-rökare drabbas av hosta och upphostningar. Symtombilden är då

ovanlig och noggrann utredning är på sin plats. Astma, gastroesophageal reflux och kronisk bihåleinflammation är vanliga förklaringsgrunder.

Yrkesexponering och kronisk bronkit

Det är vanligt att frågeformulärsundersökningar av arbetare exponerade för irriterande damm eller gaser påvisar ökad förekomst av hosta med upphostningar hos de exponerade. I läroböcker uttrycks följdriktigt åsikten att kronisk exponering för luftvägsirritantia kan ge upphov till kronisk bronkit (Cotes & Steel 1987, kapitel 17 och Parkes 1994, kapitel 10). I dessa översikter nämns gruvarbetare, stålverksarbetare, gjuteriarbetare, textilarbetare, cementarbetare, brandmän, skäroljeexponerade, isolerare, svetsare och svaveldioxidexponerade. Kronisk slemhosta förekommer ibland som ett beledsagande symtom vid yrkesastma. Exponering för organiskt damm kan ibland ge upphov till astmaliknande sjukdomsbild och på sikt utveckling av kronisk luftvägsobstruktion (se ovan om yrkesexponering och KOL). I sådana fall kan även kronisk sekretproduktion med hosta förekomma. Säkert kan en rad andra exponeringar också knytas till kronisk bronkit.

Försäkringsmässiga svårigheter

Kronisk bronkit hos rökare förekommer ofta tillsammans med KOL. Möjligheterna att se ett samband mellan yrkesexponering och kronisk bronkit är större än mellan yrkesexponering och KOL. Därför kan en exponerad persons kroniska bronkit men ej hans kroniska luftvägsobstruktion komma att bli godkänd som arbetsskada. Att i sådana fall på ett för den sjuke vettigt sätt söka förklara utfallet av sambandsbedömningen och ersättningsnivåer ter sig mycket svårt. Den sjuke uppfattar sig ha en sjukdom. Dessa problem borde dock minska i och med att kunskaperna om sambandet mellan KOL och yrkesmässig exponering ökat och konsensus om detta samband blivit starkare.

Sammanfattning

Kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) är en sjukdom som beror på inflammation i små luftvägar, bronkioli, med förträngning av dessa som följd samt på lungornas minsta fungerande enhet, alveolen, i form av emfysem. Sjukdomens huvudsymtom är andfåddhet vid ansträngning. Dess betydelse ökar globalt och nationellt. KOL utgör nu efter cancersjukdomar och hjärt-kärl sjukdomar vår vanligaste manliga dödsorsak. Kronisk bronkit beror på tillväxt av sekretproducerande element framför allt i de stora luftrören och huvudsymtomet är slemhosta. Båda sjukdomarna förorsakas av tobaksrökning.

Kronisk Bronkit förefaller vara ett vanligt svar på irritation av luftvägarna inte bara vid exponering för tobaksrök utan också för luftvägsirriterande arbetsmiljöer. KOL har tidigare betraktats som en specifik cigaretttrökningssjukdom men under den sista perioden har vuxit fram bilden av en multifaktoriell sjukdom förorsakad av ogynnsam exogen påverkan, t ex genom tobaksrök, och ökad individuell

känslighet. Framför allt kunskapen om att exponering för rök från biobränsle använt vid tillagning av mat och för uppvärmning i dåligt ventilerade bostäder kan ge upphov till KOL hos icke rökande kvinnor i utvecklingsländer har bidragit till denna omsvängning i synsätt. Även exponering i arbetet betraktas som en riskfaktor. Det finns framför allt konsensus om att exponering för vissa typer av oorganiskt och organiskt damm kan bidra till utveckling av KOL. Hur stor betydelse sådan exponering har och om sådan exponering utan samtidig tobaks-exponering kan ge upphov till kliniskt betydelsefull KOL är fortfarande kontroversiellt. Det finns emellertid konsensus om att KOL till följd av yrkesexponering utan samtidig exponering för tobaksrök är sällsynt.

Summary

Chronic obstructive lung disease (COPD) is a disease caused by inflammation of small airways giving rise to narrowing of these airways and by development of emphysema. The main symptom is dyspnoea. The burden of COPD increases both globally and nationally. Chronic bronchitis is caused by growth of mucus producing cells and glands in the large airways. The main symptom is productive cough. Both diseases are caused by tobacco smoking.

Chronic bronchitis seems to be a common reaction to irritation of the airways not only from exposure to tobacco smoke but also to irritants in the working environment. COPD has earlier been regarded as a specific smokers disease. During recent years this has changed so that COPD is now regarded as a multifactorial disease caused by several harmful exogenous factors and an imbalance between these factors and the individuals defence mechanisms. Tobacco smoke is one of several harmful exposures that can contribute to the development of COPD. Of importance for the changed view on COPD has been the discovery that smoke from bio-mass used for cooking and heating purposes is a common and important cause of COPD in developing countries. Also exposure at work is regarded as a risk factor for COPD. There is above all consensus concerning the roll of inorganic dust as a cause of COPD. How important such exposure is and whether it can cause COPD of clinical importance in non-smokers is still controversial. COPD caused by the working environment in non-smokers is, however, a rare occurrence.

Referenser

- Bande J et al (1980) The influence of smoking habits and body weight on vital capacity and FEV1 in male air force personnel. A longitudinal and cross-sectional analysis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 781-90.
- Beatty T et al (1984) Risk factors associated with longitudinal change in pulmonary function. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 660-7.
- Becklake M (1989) Occupational Exposures. Evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: S85-91.
- Bruce N et al (2000) Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 1078-92. .
- Burge PS (1994) Occupation and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1994; 7: 1032-4.
- Coggon D & Newman Taylor (1999) Authors' reply. *Thorax* 1999; 54: 187.
- Coggon D et al (1998) Coal mining and chronic obstructive pulmonary disease: review of the evidence. *Thorax* 1998; 53: 398-07.
- Cotes JE & Steel J (1987) *Work-related lung disorders*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Ferris P et al (1976) Chronic nonspecific respiratory disease in Berlin, New Hampshire, 1967 to 1973, a further follow-up study. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113:475-85.
- Fishwick D et al (1997) Chronic bronchitis, shortness of breath and airway obstruction by occupation in New Zealand. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1440-6.
- Fletcher C M et al (1976) *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*. London: Oxford University Press.
- Garshick E et al (1996) Occupationally induced airways obstruction. *Med Clin N Am* 1996; 80: 851-78.
- Heederick D (2000) *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. European Respiratory Monographs 2000; 5 (15): 437-8.
- Hendrick DJ (1996) Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 1996; 51: 947-55.
- Higgins I et al (1968) Chronic respiratory disease in an industrial town: a nine year follow up study. *Am J Publ Health* 1968; 58: 1667-76.
- Huhti E & Ikkala J (1980) A two-year follow-up study of respiratory symptoms and ventilatory function in a middle- aged rural population. *Eur J Respir Dis* 1980; 61: 33-45.
- Kennedy M (1972) Nitrous fumes and coal miners with emphysema. *Ann Occup Hyg* 1972;15: 285-300.
- Korn RJ et al (1987) Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. A population-based study. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 298-304.
- Lundbäck B et al (1999) Not fifteen but fifty per cent of smokers develop COPD- report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden studies. *Eur Respir J* 1999; 14 (30S): 19.
- Morgan K & Seaton A (1984) *Occupational lung diseases*. Philadelphia: WB Saunders Company.
- Morgan WK (1999) Coal mining and COPD. *Thorax* 1999; 54: 187.
- Olofsson J et al (1986) The single breath N2-test predicts the rate of decline in FEV1. *Eur J Respir Dis* 1986; 69: 46-56.
- Oxman A (1993) Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 38-48.
- Parkes R (1994) *Occupational lung disorders*. Oxford: Butterworth Heineman Ltd.

- Peat J et al (1990) Decline of lung function and development of chronic airflow limitation; a longitudinal study of non-smokers and smokers in Busselton, Western Australia. *Thorax* 1990; 45: 32-7.
- Prescott E et al (1995) Chronic mucus hypersecretion in COPD and death from pulmonary infection. *Eur Respir J* 1995;8:1333-8.
- SBU (2000) *Behandling av astma och KOL. En systematisk kunskapssammanställning*. Stockholm: SBU.
- Sunyer J et al (1998) Pulmonary ventilatory defects and occupational exposures in a population-based study in Spain. Spanish group of the European community respiratory health survey. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 512-7.
- Thurlbeck M (1991) Pathology of chronic airflow obstruction. I: Cherniack N. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Cherniack N. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Philadelphia: WB Saunders Company.
- Wang M & Banks D (1998) Airways obstruction and occupational inorganic dust exposure. I: *Occupational Lung Disease*. Banks D & Parker J (Eds) Chapman & Hall Medical London.
- Viegi G et al (1991) Respiratory effects of occupational exposures in a general population sample in north Italy. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 510-5.

4.3 Pneumokonioser

Sven Larsson

Inledning

Med pneumokonioser avses sjukdomar i lungvävnaden som orsakats av exponering för oorganiskt damm. De viktigaste av dessa sjukdomarna är sedan länge erkända som arbetssjukdomar (Morgan & Seaton 1984, Cotes & Steel 1987, Parkes 1994). Man brukar skilja på två typer: upplagringspneumokonioser och fibrotiska pneumokonioser. Upplagringspneumokonioser karaktäriseras av inlagring av damm i lungvävnaden vilket kan ses på lungröntgen. Dammets tycks inte ge upphov till någon allvarligare vävnadsreaktion, inga allvarliga symtom och ingen påverkan på lungfunktionen. Vid fibrotiska pneumokonioser inlagras också damm i lungvävnaden men dammet ger upphov till skada av lungvävnaden med fibros (ärrvandling av lungan). På lungröntgen ses förändringar, lungfunktionen påverkas och andnöd uppstår. Komplikationer i form av vissa allvarliga infektioner kan tillstå. Andningssvikt och död i sjukdomarna förekommer.

Endast tre typer av pneumokonioser har praktisk betydelse i Sverige: silikos, asbestos och sideros. Kvartsexponering som kan ge silikos och asbestexponering som kan ge asbestos har hotat stora grupper arbetare. Svetsarbete som gett upphov till sideros har också varit ganska vanligt. Det förekommer sällsynt andra typer av pneumokonioser men då rör det sig oftast om någon mycket speciell exponering av mindre yrkesgrupper.

Silikos

Sambandet mellan kvartsexponering och allvarlig lungsjukdom är väletablerat. Sjukdomen silikos beskrivs i läroböcker (Morgan & Seaton 1984, Cotes & Steel 1987, Parkes 1994). Lungröntgenbilden är ofta karakteristisk. Sambandsbedömningar är därför ofta okomplicerade.

Sjukdomsutveckling

För att silikos skall utvecklas krävs i allmänhet en långvarig exponering. Om exponeringen inte är extrem brukar man inte se förändringar vid en lungröntgenundersökning förrän efter 15-20 år. I tidigt stadium visar sig silikos vid lungröntgenundersökning i form av rundade små prickar utspridda i lungornas övre delar. Sjukdomen ger i detta stadium inga symtom och lungfunktionen är inte påverkad. Om sjukdomen fortskrider kan de rundade prickarna flyta samman till större enheter. I detta stadium börjar lungfunktionen bli nedsatt. Så småningom kan ärrvandling med skrupning av lungvävnad uppstå. Upp till knytnävsstora ärrkakor kan uppstå i lungorna. Den våldsamma skrupning av lungan som leder fram till dessa ärrkakor medför också att övriga delar av lungan spänns ut och får

en onormal konfiguration. Symtomen i detta stadium är ofta allvarliga och andningssvikt kan uppkomma.

Lungfunktionsbortfallet vid silikos karakteriseras till en början av ärrvandlingen och är av restriktiv typ (karakteriserad av nedsatt lungstorlek). I de avancerade fallen med utveckling av stora ärrkakor i lungorna och onormal konfiguration av övriga lungdelar ser man emellertid också ofta lungfunktionsbortfall av obstruktiv typ (karakteriserad av ökat födesmotstånd och svårigheter att snabbt blåsa ut luft ur lungorna). Omfattande diskussion har förts om denna typ av luftvägsobstruktion är en följd av den omvandling av hela lungans anatomi som ärrvandlingen fört med sig eller om den beror på att många stendammsexponerade samtidigt varit rökare. Läroboksförfattare tycks emellertid anse att silikos i avancerat stadium med utveckling av stora ärrkakor i lungorna kan ge kombinerad obstruktiv och restriktiv ventilationsinskränkning (Morgan & Seaton 1984, s 278 och Cotes & Steel 1987, s 158). Som diskuterats i avsnittet i denna bok om kroniskt obstruktiv lungsjukdom kan stendammsexponering också bedömas vara skadlig inverkan för luftvägsobstruktion även om inte silikos har uppstått. Detta stöder ytterligare att obstruktivitet vid svår silikos kan vara förorsakad av stendamms-exponeringen.

Vid silikos föreligger en allvarligt ökad risk att utveckla svåra infektioner med mycobakterier. I första hand gäller detta tuberkulos men väl etablerat samband föreligger även för vissa andra typer av mycobakterier (Parkes 1994, s 313). Tuberkulos som komplicerar silikos är ett allvarligt livshot hos stendammsexponerade (Westerholm 1986). Risken att drabbas av lungcancer är ökad vid silikos. (Merger et al 2002)

Diagnos och differentialdiagnosproblem

Sambandsbedömningar vid silikos är oftast enkla. Differentialdiagnostiska överväganden kan emellertid sällsynt vara svåra. Främst gäller detta tidigdiagnostik. Det är ibland svårt att skilja friska lungor från lungor med tidig silikos. För närvarande upptäcks de flesta silikosfall vid rutinmässig lagstadgad lungröntgenundersökning av stendammsexponerade arbetare. Sådana kontroller är förbundna med vissa problem. Vid mycket tidiga förändringar är det svårt att bestämt uttala sig om silikoförändringar föreligger eller ej. Ofta tillråds vid tveksamhet förnyad kontroll om ett antal år. Inom en period av tio år kan sjukdomen då ha progredierat så att silikos föreligger. Vid eftergranskning av äldre röntgenbilder konstateras då ofta att silikos förelegat redan kanske vid en lungröntgenkontroll fem år tidigare. Det är därför vanligt att datum för anmälan om arbetsskadan silikos infaller flera år senare än visandedagen. Detta är olyckligt då den egentliga följden är att en person som visar sig vara känslig för silikosutveckling i onödan utsatts för flera års ytterligare dammkontakt. Möjligheter finns nu att förbättra tidigdiagnostiken genom att ta provbitar från lungan för mikroskopisk diagnostik eller genom att genomföra förfinade röntgen undersökningar (datortomografi av lungan med tunnskiktsteknik). Erfarenheterna av den diagnostiska säkerheten och det prognostiska värdet av sådana undersökningar är emellertid ännu liten. Det kan

därför diskuteras om silikos är diagnosticerad och påvisad i fall där sedvanlig lungröntgen är tveksam men mikroskopi av provbitar från lungan eller dator-tomografi visar bild förenlig med silikos. Kliniskt måste man i fall som dessa ofta agera som om silikos var säkerställd. Risken med att fortsätta exponering hos en yngre person som uppvisar så pass tydliga tecken på silikosutveckling får bedömas vara så allvarlig att man måste tillråda exponeringsavbrott. Ur praktisk synpunkt kan därför sägas att silikos föreligger.

Differentialdiagnostiska problem uppstår i övrigt framför allt gentemot sjukdomen sarcoidos. Lungsarcoidos ger ofta föga symtom, kan upptäckas vid rutin-lungröntgenundersökning och röntgenbilden liknar i hög grad den vid silikos. Båda sjukdomarna uppvisar småprickiga förändringar i lungornas övre delar och vid båda sjukdomarna kan förstörade lymfkörtlar ses i mediastinum (området vid lungroten). Sjukdomens tidsförlopp, svar på kortisonbehandling och provbitar från lungvävnad kan hjälpa att skilja tillstånden. Finns tveksamhet om diagnosen bör specialistbedömning på lungklinik komma till stånd.

Någon enstaka gång kan differentialdiagnostiska problem uppstå vid silikos då sjukdomen är i ett avancerat stadium. Avancerad silikos är ovanlig i Sverige och få radiologer i Sverige har sett sådana fall. Man är i allmänhet inställd på att silikos drabbar lungornas spetsområden. I avancerade fall kan stora ärrkakor emellertid uppkomma i vilken del av lungan som helst (Morgan & Seaton 1984 s 270). Tumörsjukdomar, Wegeners granulomatos och vissa andra sjukdomar kan då komma att misstänkas.

Sammanfattningsvis är sambandsbedömning vid silikos sällan ett problem. Silikos är en så pass karakteristisk sjukdom att diagnosen ofta kan ställas på kliniska grunder. Viktigast vid sambandsbedömning är därför att differentialdiagnostiska överväganden har skett. Särskilt viktigt är detta om exponeringen varit kortvarig eller låggradig eller om sjukdomsbilden på något sätt är avvikande. Vissa problem kan uppstå då nyare finkänsliga diagnosmetoder används.

Asbestos

Sambandet mellan asbestexponering och utveckling av pneumokonios är ett accepterat förhållande som beskrivs i läroböcker om lungsjukdomar och yrkes-sjukdomar (Morgan & Seaton 1984, Cotes & Steel 1987, Parkes 1994).

Sjukdomsutveckling

Yrkesmässig asbestexponering har varit vanlig bland män som börjat arbeta före nedgången i asbestanvändning på 1970 talet. I Göteborg, en stad tidigare dominerad av tung industriell verksamhet med omfattande varvsindustri var vid början av 1980 talet ca 35 procent av män som då var i 65 års åldern yrkesmässigt asbest-exponerade (Järvholm et al 1993). Undersökningen genomfördes som en strukturerad intervju. Självrapporterad asbestexponering har emellertid låg sensitivitet men hög specificitet (Hilt et al 1986).

Enligt läroböcker krävs en omfattande exponering för asbest under lång tid för att asbestos skall utvecklas. En omfattande genomgång av asbestexponerade med lungröntgen och andningsprov gjordes under 1970 och 1980 talet i Göteborg. Asbestosfall upptäcktes bara i högexponerade grupper som varvsarbetare, isolerare och rörläggare. Således påvisades asbestos hos ca fyra procent bland rörläggare som arbetat på skeppsvarv (Sanden et al 1984) men inte i något fall av 925 undersökta bilreparatörer som haft asbestkontakt i samband med byte av bromsband (Marcus et al 1987).

Asbestos ger upphov till ärrvandling av lungornas nedre delar. Lungröntgenförändringar ses tidigt. Lungfunktionen påverkas också tidigt och är av restriktiv typ. Ofta kan man när man lyssnar med stetoskop över lungorna höra rasslande biljud. (Karakteristiskt hörs dessa bäst över lungbaserna i flankerna, uppträder i slutet av inspiriet och kvarstår efter hoststöt.) Samtliga dessa fynd uppkommer så pass tidigt i förloppet att de kan ha värde vid undersökning av exponerade i avsikt att upptäcka sjukdomen tidigt då de kan uppkomma innan symtom noterats. Radiologiska förändringar som antyder interstitiell bindvävsökning i lungorna har i en finsk studie visats till ca 30 procent kunna tillskrivas yrkesmässig asbestexponering (Zitting et al 1995). Rutinmässigt genomförd lungröntgenundersökning upptäcker dock inte alltid smärre radiologiska avvikelser som kan vara uttryck för tidig lungasbestos (Albin et al 1992). Om inte exponeringen varit extrem uppvisar sjukdomen vanligtvis en långsam progresstendens. Andfåddhet vid ansträngning kan så småningom uppkomma. Svår andningssvikt till följd av asbestos är ovanlig åtminstone i dagens Sverige. Sedan 1970 talet har mycket arbete lagts ned på att eliminera asbestexponering från arbetslivet och det finns inte längre i Sverige arbetsmiljöer som medför risk för att asbestos skall uppkomma.

Diagnos och differentialdiagnos

Sjukdomsbilden vid lungasbestos är till skillnad från den vid silikos ospecifik. I princip är lungasbestos en lungfibros förorsakad av asbest som främst drabbar nedre delar av lungorna. Det finns också en lång rad andra sjukdomstillstånd som kan leda till utveckling av lungfibros. Asbestosdiagnostik kan därför sägas ske i två steg. 1: Påvisa att lungfibros föreligger. 2: Bedöm om lungfibrosen beror på asbest.

Steg 1

Karakteristiska fynd vid lungfibros är:

- a: lungröntgenbild med så kallade interstitiella generaliserade förändringar främst i lungornas nedre delar,
- b: lungfunktionsnedsättning med små lungvolymer(restriktivitet), ökad lungstelhet, och nedsatt gasutbytesfunktion.
- c: rasslande biljud som hörs i slutet av inandningen vid stetoskopi av lungorna.

Man brukar i asbestossammanhang kräva att åtminstone två av dessa fynd föreligger för att lungfibrosdiagnosen skall anses säker (Parkes 1994, s 439). Fynd vid

mikroskopisk undersökning av lungvävnad och vid datortomografi av lungorna med tunnsiktsteknik kan stödja diagnosen.

Steg 2

När fibrosdiagnosen ställts krävs differentialdiagnostiska överväganden.

Svårast att skilja från lungasbestos är så kallad essentiell lungfibros. Detta är en sjukdom av oklar natur som leder till fibrosutveckling av lungorna. Förloppet kan ibland vara snabbt med utveckling av andfåddhet som ett tidigt symtom. Essentiell lungfibros svarar till skillnad från lungasbestos ibland på behandling med kortison.

Det är en allmän uppfattning att en viss miniminivå av exponering krävs för att asbestos skall uppkomma. Denna nivå har man sökt etablera genom att påvisa säkra exponeringsnivåer vilka inte ger upphov till asbestos. Exponeringsnivåer under 2 resp 25 fiberår/ml (fiber/ml luft x antalet exponerade år) har i två undersökningar angetts som säkra medan högre nivåer angetts medföra risk (Sluis-Cremer et al 1990, Ontario Royal Commission 1984). Exponeringsnivåer tillräckliga för uppkomst av asbestos har åtminstone i vissa regioner i Sverige varit vanliga. Bland 281 intervjuade lungcancerfall och kontroller i Göteborg uppskattade yrkeshygieniker exponeringen till över 1 fiberår/ml i 27 tillfällen och över 25 fiberår/ml i 3 (Järvholm et al 1993). Ytterst sällan föreligger mätningar av exponeringsnivåer då samband skall prövas mellan asbestexponering och sjukdom. Exponeringen får uppskattas. Ett exempel på en exponering tillräcklig för uppkomst av asbestos kan vara arbete som rörläggare med ganska regelbundet återkommande arbete med rivning av asbestisolering från rör och nyisolering under en tioårs period. Ett sådant arbete kan bedömas ge en exponering av något fiberår/ml.

Exponeringar av denna storleksordning är som tidigare sagts inte ovanliga bland män i Sverige i 55-75 års åldern. Hos sådana män kan lungasbestos uppträda men givetvis också essentiell lungfibros. Förekomst av exponering är således inget bevis för att en lungfibros är en asbestos. Inte heller förekomst av andra asbestbetingade förändringar på en lungröntgenbild (t ex pleuraplack) utgör bevis för att en påvisad lungfibros hos en asbestexponerad person utgöres av en lungasbestos. Sambandsbedömningar är därför svåra. Den stegvisa diagnostiken som beskrivits ovan passar emellertid ganska väl in i det regelverk som den nya sambandsbedömningen medför.

Exempel 1

Vid lungröntgenkontroll 1985 av en asbestexponerad byggnadsarbetare ses en lungröntgenbild med lätt ökad interstitiell teckning inom lungornas basala delar samt smärre pleuraplack (godartad ärrbildning i lungsäcken med relation till asbestkontakt) längs bröstkorgsväggen. Diafragmavalven står något högt. Mannen blir föremål för utredning varvid framkommer arbete som plattsättare under en tvåårsperiod 1965-67. Ett asbestinnehållande kakelfix hade under perioden använts regelbundet. Mannen är överviktig med ganska stor mage men inga påtagliga lungsymtom. Lungfunktionsgenomgång visar något låga lung-

volymen på nedre gränsen för det normala men ej klart sänkta, gasutbytesfunktion är normal och lungelasticiteten är normal. Vid lungstetoskopi hör man inga rasslande biljud över lungorna.

Bedömning: Lungröntgenfyndet är i detta fall det enda som kan tyda på lungfibros. Enbart röntgenfyndet är inte tillräckligt för att ställa diagnosen lungfibros.

Diagnos: Oklara lungröntgenfynd som kan bero på övervikt.

Exempel 2

En 63 år gammal polis utvecklar 1990 lätt andfåddhet. Lungröntgen avslöjar smärre pleuraplack och basalt i lungvävnaden ses ökad förekomst av generaliserade finnodulära interstitiella förändringar. De basala förändringarna i lungorna har tillkommit jämfört med en två år tidigare utförd lungröntgenbild. En lätt restriktiv lungfunktionsnedsättning och ökad lungstelhet påvisas. Vid uppföljning nio månader senare har lungfunktionen försämrats och andfåddheten ökat.

Under åren 1950 till 1973 när han arbetade som motorcykelpolis ingick underhåll av cykeln i tjänsten. Bromsband byttes regelbundet varvid asbestkontakt uppstod.

Bedömning: Lungröntgenbild och lungfunktionsdata är förenliga med diagnosen lungfibros.

Fyndet av pleuraplack vid lungröntgenundersökningen talar för att asbestexponering förekommit. Exponeringen är emellertid lågradig och kan inte bedömas vara skadlig inverkan för uppkomst av lungasbestos.

Diagnos: Essentiell lungfibros hos lågradigt asbestexponerad.

Exempel 3

En 63 år gammal man söker för tilltagande andfåddhet år 1992. Lungröntgen visar bild som vid "lungasbestos". Det föreligger omfattande stora förkalkade pleuraplack. Dessutom ses inom hela lungorna en ökad interstitiell teckning. Lungfunktionen är nedsatt med restriktivitet, ökad lungstelhet och nedsatt gasutbytesförmåga. Hjärtat är inte förstorat.

Det finns inga äldre lungröntgenfilmer tillgängliga för jämförelse. Vid uppföljning sex månader senare har de interstitiella lungförändringarna tilltagit. Patienten tycker att andfåddheten blivit värre och berättar att rethosta tillkommit. Lungfunktionen har försämrats ytterligare. Försöksvis insätts kortison och vid återbesök tre månader senare ses förbättrad röntgenbild, något bättre lungfunktion och klinisk förbättring.

Mannen har arbetat som rörläggare på båtvarv i Göteborg under perioden 1955-1970. Därefter har han varit anställd som montör på Volvo. Asbestexponering har bara förekommit under varvstiden men då var den betydande.

Bedömning: Det föreligger lungfibros. Röntgenbild, symtom och lungfunktionsdata stöder detta. Asbestexponeringen får bedömas tillräcklig för uppkomst av lungasbestos och skadlig inverkan föreligger således. Starka skäl talar emellertid i detta fall emot samband. Den snabba debuten och progressen långt

efter avslutad exponering är okarakteristisk för asbestos. Förbättringen efter kortisonbehandling talar även starkt emot samband.

Diagnos: Essentiell lungfibros hos patient med hög asbestexponering

Exempel 4

En 60 år gammal plåtslagare genomgår socialstyrelsens asbestundersökning år 1983. Han uppger obetydlig andfåddhet vid gång i trappor men klarar arbetet som plåtslagare. Lungröntgen visar pleuraplack och basalt i lungorna finns även ökad interstitiell teckning. Hjärtkonturen och diafragmakonturena är inte skarpt tecknade. Smärre skrumpnande pleurala ärrstråk ses. Lungröntgenundersökning fem år tidigare visar samma bild. Vid stetoskopi av lungorna hör man en del rassel vid slutet av inandningen. Lungvolymundersökning påvisar lätt restriktivitet. Gasutbytesfunktionen är lätt sänkt och ökad lungstelhet påvisas. Åren 1950-1965 arbetade han som plåtslagare på varv. Huvudsysselsättningen var att klä asbestisolerade avgasrör i nybyggda båtars maskinrum med plåt. Isolerare arbetade ofta parallellt och utförde sprutisolering med asbest. Dammkontakten var periodvis stor.

Bedömning: Lungfibros föreligger. Asbestexponeringen är tillräcklig för uppkomst av asbestos. Skäl som talar för samband är i detta fall typisk radiologisk bild, typisk klinik med mycket obetydliga symtom och inga tecken på progress.

Diagnos: Lungasbestos.

Sideros

Samband mellan järndammsexponering och pneumokonios är även väl känt och utgör läroboksstoff (Morgan & Seaton 1984, Cotes & Steel 1987, Parkes 1994).

Sjukdomsutveckling

Sideros ses främst hos svetsare med långvarig svetsröskontakt. Lungröntgen avslöjar så kallade generaliserade interstitiella förtätningar. Vid mikroskopisk undersökning av sideroslungor ses damminlagring men ingen ärrvandling. Lungfunktionen påverkas inte. Sideros är en upplagringspneumokonios. Avbryts exponeringen kan röntgenförändringarna så småningom försvinna.

Diagnos och differentialdiagnos

Diagnosen baseras egentligen enbart på lungröntgenundersökning i kombination med exponeringsdata. Generaliserade interstitiella lungröntgenförändringar kan förekomma vid många tillstånd och diagnosen bör därför övervägas noga.

Det försäkringsmässigt svåra vid sideros torde vara invaliditetsbedömningar. Sideros försämrar varken lungfunktion eller prestationsförmåga. Samtidigt kan emellertid annan lungsjukdom föreligga som påverkar andningsfunktionen. Den vanligaste är kroniskt obstruktiv lungsjukdom till följd av tobaksrökning. Den invaliditet som medföljer andra lungsjukdomar kan inte tillskrivas siderosen.

Referenser

- Albin M et al (1992) Chest x ray films from construction workers: International Labour Office (ILO 1980) classification compared with routine readings. *Brit J Indust Med* 1992; 49: 862-68
- Cotes JE & Steel J (1987) *Work-related lung disorders*. Blackwell Scientific Publications.
- Hilt B et al (1986) Previous asbestos exposure and smoking habits in the county of Telemark, Norway - a crosssectional population study. *Scand J Work Environ Health* 1986;12:561-6.
- Järvholm B et al (1993) Quantitative importance of asbestos as a cause of lung cancer in a Swedish industrial city: a case referent study. *Eur. Respir. J.* 1993; 6: 1271-75.
- Marcus K et al (1987) Asbestos-associated lung effects in car mechanics. *Scand. J. Work Environ. Health* 1987; 13: 252-54.
- Merget R et al (2002) Health hazards due to the inhalation of amorphous silica. *Arch Toxicol* 2002; 75: 625-34.
- Morgan K & Seaton A (1984) *Occupational lung diseases*. W B Saunders Company.
- Ontario Royal Commission (1984) *On matters of health and safety arising from the use of asbestos in Ontario*. Ontario ministry of the Attorney General , Toronto.
- Parkes R (1994) *Occupational lung disorders*. Butterworth - Heineman Ltd.
- Sanden Å et al (1984) Asbestexponerade varvsarbetare-en tvärsnittsstudie. *Läkartidningen* 1984; 81: 1959-62.
- Sluis-Cremer G K et al (1990) Evidence for an amphibole asbestos threshold exposure for asbestosis assessed by autopsy in South African asbestos miners. *Ann. Occup. Hyg.* 1990; 34: 443-51.
- Westerholm P et al (1986) Silicosis and risk of lung cancer or lung tuberculosis: a cohort study. *Environ. Res.* 1986; 41:339-350.
- Zitting AJ et al (1995) Radiographic small opacities and pleural abnormalities as a consequence of asbestos exposure in an adult population. *Scand J Work Environ Health* 1995;21:470-7.

4.4 Pleurasjukdomar

Sven Larsson

Inledning

Lungsäckarna omger lungorna. Lungsäckarna består av två tunna vävnadsskikt. Ett utkläder lungytan och det andra utkläder själva bröstkorgshåligheten. Mellan dessa vävnadsskikt finns en tunn spalt, lungsäcken. I lungsäcken finns alltid en liten mängd vätska. Delar av lungans lymfdränage sker genom lungsäcken. I lungsäcken kan bara några få sjukdomsbilder utvecklas. De har alla betydelse vid bedömning om samband mellan yrkesexponering och sjukdom. Mesoteliom är en malign sjukdom som utgår från lungsäcken. Ett starkt samband med asbestexponering föreligger. Pleuraplack, exudativ pleurit, diffus pleural fibros och lokaliserad pleural fibros är tillstånd med relation till i första hand asbestdammexponering.

Pleuraplack

Pleuraplack är godartade ärrbildningar i lungsäcken som har en klar asbestrelation. Omfattande regelverk har uppkommit när det gäller hantering av pleuraplack ur försäkringssynpunkt. På uppdrag har genomgångar av litteratur i ämnet gjorts tidigare i Sverige (Järvholm et al 1986, 1987).

När den röntgenologiska diagnosen pleuraplack ställts kan det enstaka gånger vara svårt att avgöra om asbestkontakt förekommit eller ej. Frågan om skadlig inverkan har förelegat kan sällsynt vara en stötesten.

Individuell sambandsbedömning kommer att bli svår. Pleuraplack är vanliga. Yrkesmässig asbestexponering är också vanlig bland män. Samtidigt är det inte ovanligt att personer med pleuraplack synliga på lungröntgen inte har någon påvisbar kontakt med asbest i yrkeslivet. Att i ett enskilt fall därför nämna något speciellt skäl som hos en asbestexponerad person som talar för samband är svårt. Pleuraplack anses kunna uppkomma vid låggradig exponering men pleuraplackförekomsten ökar vid starkare exponering (Sanden et al 1984). Hög exponeringsnivå talar därmed i ett enskilt fall för samband. Tidsintervallet mellan exponeringsstart och diagnos bör även stämma. Ett intervall på över 15 år mellan exponering och diagnos talar för samband. Om det bara gått kort tid mellan exponeringsstart och det att en lungröntgen påvisar pleuraplack talar detta mot samband. Särskilt gäller detta om pleuraplacken är omfattande eller förkalkade.

Exudativ pleurit

Med exudativ pleurit avses lungsäcksinflammation med vatten i lungsäcken. Samband mellan asbestkontakt och exudativ pleurit har påvisats i en del studier

(Mårtensson et al 1987, Hillerdal 1981, Epler et al 1982) och sambandet bedöms som säkert i lärobok (Parkes 1994, s 460).

Exudativ pleurit är ett ospecifikt tillstånd och kan orsakas av t ex infektion i lunsäck men även maligna sjukdomar och autoimmuna sjukdomar.

Vid exudativ pleurit som följd av asbestexponering har några fynd angetts som typiska. Pleuravätskan är ibland blodig. Vätskemängderna är oftast måttliga. Recidiv förekommer ofta. Symtomen kan ibland vara mycket obetydliga. Utläkning kan ske med utveckling av lokal pleural fibros (se nedan) (Hillerdal 1981).

Det är oklart vilken grad av asbestexponering som orsakar exudativ pleurit. En allmän uppfattning tycks vara att exudativ pleurit kan uppkomma ganska kort tid efter exponeringsstart. Tid mellan exponeringsstart och pleurit i 22 rapporterade fall var emellertid i medeltal 34 år (Hillerdal 1981).

Sambandsbedömningar är svåra eftersom såväl exudativ pleurit som asbestkontakt är vanliga. Hos patienter med exudativ pleurit kommer därför skadlig inverkan i form av asbestkontakt ofta att påvisas. Vilka skäl kan i sådana fall tala för ett samband? Diagnostik vid pleurasjukdomar är ofta svår. Det kan därför ofta dröja lång tid innan diagnos etableras t ex vid exudativ pleurit till följd av maligna sjukdomar. Lång uppföljning och omfattande utredning som inte påvisat annan genes till exudativ pleurit talar således för samband. Ett utläkningsresultat med lokal pleural fibros kan även tala för samband liksom recidiv.

Exempel 1

En 50 år gammal rörläggare insjuknar med feber och hållsmärtor till vänster i bröstet. Lungröntgen visar en mindre vätskeutgjutning i vänster lunsäck. Antibiotikabehandling ges och vid uppföljning med lungröntgen tre veckor senare ses som enda rest av lunsäcksutgjutningen en obliteration av vänster pleura-sinus.

Bedömning: Exudativ pleurit har förelegat. Asbestexponering föreligger. Skadlig inverkan för uppkomst av pleurit föreligger. Inga starka skäl talar emellertid för samband. Det är minst lika sannolikt att en infektion förorsakat pleuriten.

Exempel 2

En 45 år gammal asbestexponerad plattsättare kommer till lungröntgenundersökning på grund av diffust obehag till vänster i bröstet. Stramningar känns vid djupinandning och något är inte som vanligt. Lungröntgen visar en utgjutning av vätska i vänster lunsäck av måttlig mängd. I höger lunsäck ses rester efter tidigare lunsäcksinflammation. Utredning görs med tappning av vätska från lunsäcken som påvisar hög äggvitehalt. Bakterieodling är negativ liksom tuberkulosprover. Inga tumörceller påvisas. Vid uppföljning tre veckor senare har vätskan minskat i omfattning. Två månader senare är patienten symptomfri. Lungröntgen visar då på vänster sida en bild liknande den på höger sida med ärrbildningar i lunsäcken av typen lokla pleural fibros (se nedan). Ett år senare mår patienten fortfarande bra. Lungröntgen är oförändrad. Lungfunktionen är lätt nedsatt.

Bedömning: Exudativ pleurit föreligger. Skadlig inverkan i form av asbest-exponering föreligger. Skäl som talar för samband är att tidigare ett liknande sjukdomstillstånd kan ha förelegat på höger sida och att på båda sidor en för asbestkontakt relativt karakteristisk lungröntgenbild utvecklats. Den långa uppföljningen under vilken ingen annan förklaring till pleuriten uppkommit talar även för samband.

Diffus pleural fibros

Vid svår lungasbestos förekommer också ofta pleurala förändringar som har karaktär av en pleural förtjockning som omger hela lungan. Vid svår silikos ses sällsynt liknande förändringar som omger lungspetsarna. Tillstånden vållar sällan problem då de åtföljer andra sjukdomstillstånd där sambandet med exponering ofta är klart.

Lokal pleural fibros

Till följd av asbestkontakt kan det uppstå lokal skrupning av det lungsäcksblad som utkläder lungytan. Ärrbildning kan uppstå och själva lungan kan bli indragen i skrupnande processer. Egenartade men ofta ganska karakteristiska lung-röntgenbilder kan uppstå. Pleurala ärrstråk kan iakttas spridda över lungfälten. Sådana ärrstråk kan ibland konfluera mot en given punkt. Vid datortomografisk undersökning av lungan kan ses hur skrupningen också sprider sig till ärrstråk inne i själva lungvävnaden. Skrupningstendensen kan ibland vara allvarlig och delar av lungan som involveras kan snöras av och bli sammanfallna, atelektatiska. Hela lunglober kan i extrema fall på detta sätt bli atelektatiska. I avancerade fall är lungfunktionen nedsatt och symtom föreligger. Nomenklaturen för dessa typer är förvirrande. Konsensus saknas. Rundatelektas, skrupnande pleurit med atelektas, lungsäcksinrullning och hyalinosis complicata är termer som använts för att ange sjukdomsprocesser av detta slag.

Tillstånden sätts i samband med asbestexponering eftersom de ofta förekommer hos personer som uppvisar andra typer av asbestskador i lungor och lungsäck och eftersom de ibland kan ses som utläkningsresultat av pleurit hos asbestexponerade (Hillerdal 1984). Man har också funnit att asbestexponering förekommer vanligt hos de flesta patienterna med lokal pleural fibros (Hillerdal 1989). Differentialdiagnostiska överväganden är emellertid viktiga då denna typ av förändringar också bland annat kan ses som läkemedelsbiverkning och som följd av lunginfarkt och som led i immunologiska sjukdomar.

Referenser

- Epler G R et al (1982) Prevalence and evidence of benign asbestos pleural effusion in a working population. *J. Am. Med. Ass.* 1982; 247: 617-22.
- Hillerdal G (1981) Non malignant asbestos pleural disease. *Thorax* 1981. 36: 669-75.
- Hillerdal G (1984) Asbestos related pleuropulmonary lesions and the erythrocyte sedimentation rate. *Thorax* 1984; 39: 752-8.
- Hillerdal G (1989) Rounded atelectasis. Clinical experience with 74 patients. *Chest* 1989; 95: 836-41.
- Järvholm B et al (1986) Pleural plaques- asbestos-ill-health. *Eur. J. Resp. Dis.* 1986; Suppl 145 Vol 68.
- Järvholm B et al (1987) *Asbestorsakad lungfunktionsnedsättning*. Arbete och Hälsa 1987:7, Arbetsmiljöinstitutet.
- Mårtensson G et al (1987) Asbestos pleural effusion. A clinical entity. *Thorax* 1987; 42: 646-651.
- Parkes R (1994) *Occupational lung disorders*. Butterworth - Heineman Ltd.
- Sanden Å et al (1984) Asbestexponerade varvsarbetare-en tvärsnittsstudie. *Läkartidningen* 1984; 81: 1959-62.

5. Arbetsskadebedömning – cancer och exponeringar i arbetsmiljön

Per Gustavsson

Utgångspunkter

Syftet med denna sammanställning är ge ett vetenskapligt underlag vid försäkringsmässig bedömning av samband mellan insjuknande i cancer och exponeringar i arbetsmiljön. Bevisregeln i lagen om arbetsskadeförsäkring är under revidering, och i regeringens proposition 2001/02:81 ”Vissa arbetsskadefrågor m.m.” föreslås en ny bevisregel att gälla för skador som inträffar efter 1/7 2002, se vidare kap 1 och 2.

I propositionens bakgrundstext anges vissa faktorer som särskilt skall beaktas vid sambandsbedömningen: om det i den försäkrades arbetsmiljö har funnits någon faktor som kan ge upphov till den aktuella skadan, exponeringens duration och intensitet, särskild sårbarhet, och konkurrerande exponeringar utom arbetet. Huvudsyftet med sammanställningen är att ge ett underlag för att bedöma den förstnämnda punkten, men data som är av betydelse vid värderingen av de övriga punkterna har också inkluderats där så varit möjligt. Information om alternativa orsaker till sjukdomen, som livsstilsfaktorer som rökning och alkoholvanor har därför också inkluderats. Kvantitativa mått på dos-responssambandet, dvs vilken grad av riskökning som är förknippad med en viss grad av exponering behövs för att väga exponeringens betydelse gentemot andra orsaksfaktorer. Sådan kunskap har inkluderats i sammanställningen, men är ofullständig för många tumörtyper. En rimlighetsbedömning får då göras.

Avgränsningar

Dokumentet omfattar i första hand exponeringar som är förknippade med själva arbetsprocessen. I vissa fall kan arbetsmiljön eventuellt påverka risken att använda alkohol eller tobak, t ex genom stress i arbetet, men detta diskuteras inte närmare här. Exponering för andras tobaksrök behandlas inte heller.

Utvecklingen inom molekylär biomedicin är mycket snabb och har givit kunskaper som skulle kunna ha viss betydelse för bedömningen av hur sannolikt det är att en tumör hos en enskild individ har orsakats av en viss miljöexponering. En bedömning av molekylära faktorerers betydelse har dock inte ingått i denna sammanställning, då kunskapsläget ännu inte medger sådana slutsatser med högre grad av säkerhet.

Metoder och källor

Sammanställningen är baserad på kunskap som var tillgänglig i publicerad form i november 2000. I vissa fall har dock bedömningarna kompletterats med information som publicerats eller varit "in press" fram till oktober 2001. Vetenskapliga originalarbeten har sökts via MEDLINE från 1966 och framåt. Härvid användes respektive cancerlokalisering i kombination med sökbegreppen "occupational diseases" respektive "occupational exposure" för att finna artiklar relaterade till yrkesetiologi. Äldre studier spårades genom publikationer och läroböcker. Arbetet har av naturliga skäl inte kunnat innefatta en omvärdering av all tillgänglig litteratur inom området. De sammanställningar och värdringar som genomförts av International Agency for Research on Cancer (IARC) har givits en stor vikt vid bedömningarna, tillsammans med nyare översikter som publicerats i välrenommerade vetenskapliga tidskrifter. Vetenskapliga originalartiklar har granskats när pålitliga översiktsartiklar saknats eller varit motstridiga, samt för tidsperioden efter senaste större översikt.

IARC värderar huruvida olika exponeringar eller exponeringssituationer kan anses vara (1) cancerframkallande, (2a) sannolikt cancerframkallande, (2b) misstänkt cancerframkallande, (3) ej klassificerbara med hänsyn till cancerrisk, eller (4) sannolikt ej cancerframkallande för människa. IARC värderar emellertid inte explicit bevisningens styrka för olika cancerlokaliseringar, men redovisningen av grunden för värderingarna gör det möjligt att dra vissa slutsatser om detta. När svenska studier varit tillgängliga har dessa givits särskild uppmärksamhet eftersom de har en särskild relevans för svenska förhållanden.

Epidemiologiska grunddata om olika cancerformers köns- och åldersfördelning och betydelsen av andra exponeringar än yrkesfaktorer har huvudsakligen hämtats ur Schottenfeld och Fraumeni: *Cancer epidemiology and prevention*, andra upplagan, 1996. Boken ger en omfattande beskrivning av deskriptiv och etiologisk epidemiologi för de flesta tumörformer som ingår i denna sammanställning, och ger ofta även en utförlig sammanställning av litteraturen beträffande yrkesfaktorerens betydelse.

De incidenstal som anges är hämtade från det svenska cancerregistret och avser 1995, är beräknade per 100 000 av befolkningen, med vikter för åldersklasserna hämtade från svenska befolkningen 1970 (EpC 1998). Uppgifter om globala skillnader i incidens resp mortalitet, samt rankning av olika tumörformer efter förekomst har hämtats från statistik från IARC (Parkin et al 1999, Pisani et al 1999). Incidenstalen har åldersstandardiserats med vikter hämtade från världens medelbefolkning.

Dispositionen utgår från cancerlokalisering enligt ICD-10 och diskuterar varje typ av exponering per lokalisering. För varje cancerlokalisering presenteras först allmän deskriptiv epidemiologi, skillnader mellan socioekonomiska grupper, betydelsen av livsstilsfaktorer, och slutligen vad som är känt beträffande yrkesetiologi.

Cancerlokalisering

Läpp

Läppcancer är relativt ovanligt, årligen inträffar ca 2,5 fall/100 000 bland män och 1 fall/100 000 bland kvinnor i Sverige (EpC 1998). Nittio procent av tumörerna är lokaliserade till underläppen. Solljus och rökning är båda väletablerade orsaker (Blot et al 1996a). UV-strålning har klart dokumenterade carcinogena egenskaper (IARC 1992) och är med all sannolikhet den underliggande orsaksfaktorn i solljus. En ökad risk för läppcancer har på ett konsistent sätt påvisats bland personer i utomhusyrken, t ex fiskare och jordbruksarbetare, även efter justering för eventuella skillnader i rökvanor (Blot et al 1996a). Överrisker för läppcancer förelåg i en svensk studie baserad på cancer-miljöregistret bland jordbruksarbetare, fiskare, fyrvaktare, linjemän (personer som arbetar med montering och underhåll av kraft- och teleledningar), betongarbetare, samt stuveriarbetare (Pollan et al 1999b). Även en samnordisk studie bekräftade en ökad risk för läppcancer bland fiskare, trädgårdsarbetare, bönder och byggnadsarbetare (Andersen et al 1999).

Sambandet mellan långvarigt utomhusarbete och läppcancer är således väletablerat.

Munhåla

Den årliga incidensen av munhålecancer i Sverige är 4/100 000 bland män och 2,5/100 000 bland kvinnor (EpC 1998). Risken att insjukna påverkas i mycket hög grad av tobaksrökning och alkoholvanor (Blot et al 1996a, Lewin et al 1998). Spridda iakttagelser om en ökad risk förknippad med yrkesmässig exponering för asbest (Selikoff et al 1979) respektive mineralull (Moulin et al 1986) har inte bekräftats i andra studier. I en svensk fall-kontrollundersökning observerades inga statistiskt säkerställda överrisker för munhålecancer för någon av 17 yrkesmässiga exponeringsfaktorer, efter justering för skillnader i rök- och alkoholvanor (Gustavsson et al 1998a). I en svensk studie baserad på cancer-miljöregistret noterades en påtaglig riskökning bland servitörer (12 fall mot 1,7 förväntade), vilket sannolikt kan förklaras av rök- och alkoholvanorna (Pollan et al 1999b).

Sammanfattningsvis finns inga rapporter om samband mellan exponeringar i arbetsmiljön och munhålecancer som är så konsistenta att sambandet skall kunna anses sannolikt.

Svalg

Svalget består av tre delar: nasopharynx (den del av svalget som är belägen bakom näsan), mesopharynx (bakom munhålan), samt hypopharynx (den nedre delen bakom struphuvudet). Årliga incidensen i Sverige är ca 3/100 000 bland män och 1/100 000 bland kvinnor.

Inandade ämnen passerar övre och mellersta delarna av svalget innan de via struphuvudet passerar ner i luftrören. Ämnen som kommer via munnen passerar inte nasopharynx utan kommer i kontakt med mellersta och nedre delarna av svalget. En svalgtumörs lokalisering har därmed betydelse vid en bedömning av i vilken mån den är orsakad av en viss yrkesexponering. I vissa epidemiologiska

studier finns resultat redovisade separat för svalgets olika delar, men oftast är så inte fallet. I bland inkluderas också meso- och hypopharynx i begreppet munhåle-cancer (Blot et al 1996a).

I likhet med övriga organ i övre delen av mag-tarmkanalen spelar alkohol och rökning en mycket stor roll för risken att utveckla cancer i svalget (Franceschi et al 1999). Ett samband mellan risken att insjukna i nasopharynxcancer och infektion med Epstein-Barr virus är också välbelagt (Yu et al 1996).

Formaldehyd har en utbredd användning bland annat vid tillverkning av plast, färg och lim. Genom förekomsten i spånskivor, som förekommer i många möbler, är exponeringen utbredd. Ett samband mellan yrkesmässig exponering för formaldehyd och cancer i nasopharynx har framkommit i flera undersökningar, både av arbetare inom industri som framställer eller använder formaldehyd (Blair et al 1986, Blair et al 1987) och i fall-kontrollstudier (Vaughan et al 1986, 2000, Roush et al 1987, West et al 1993) samt av balsamerare i USA (Hayes et al 1990). I en dansk fall-kontrollstudie påvisades dock inget samband mellan exponering för formaldehyd och nasopharynxcancer, baserat på totalt 293 fall, men riskestimat och konfidensintervall rapporterades ej (Olsen et al 1986). IARC har klassificerat formaldehyd som sannolikt cancerframkallande för människa, huvudsakligen baserat på den tämligen konsistent rapporterade överrisken för nasopharynxcancer (IARC 1995).

Det föreligger sporadiska rapporter beträffande andra exponeringar. En riskökning för hypopharynx-cancer bland asbestexponerade rapporterades i en fransk fall-kontrollundersökning (Marchand et al 2000), medan inte någon tydlig riskökning framkom i samband med asbestexponering i en svensk fall-kontrollundersökning (Gustavsson et al 1998a). Den svenska studien (som omfattade svalgets mellersta och nedre delar men inte nasopharynx) tydde däremot på en riskökning i samband med exponering för svetsrök. En ökad risk för svalgcancer observerades bland tyska gummiindustriarbetare exponerade för nitrosaminer (Straif et al 2000a). Även trädammer har diskuterats som etiologisk faktor för nasopharynxcancer, men sambandet får anses vara mycket osäkert (IARC 1995).

Sammanfattningsvis föreligger flera studier som stöder att yrkesmässig exponering för formaldehyd medför en ökad risk för cancer i nasopharynx. Sambandet är sannolikt, men är inte väletablerat (IARC 1995, Yu et al 1996, Blair et al 1997).

Matstrupe

Incidensen av matstrupscancer varierar starkt över världen. I Sverige inträffar årligen ca 5 fall/100 000 bland män och 2/100 000 bland kvinnor. Incidensen har varit tämligen stabil under perioden 1976-1995 (EpC 1998). Tobaksrökning och alkoholvanor spelar en stor roll för risken att insjukna i matstrupscancer, och är de viktigaste riskfaktorerna för svenska förhållanden. Andra personliga exponeringar som t ex beteltuggning och opiumbruk spelar en stor roll för risken inom vissa andra delar av världen (Muñoz et al 1996). Största andelen tumörer i matstrupen utgörs av skivepitelcancer. För adenocarcinom i matstrupen synes riskmönstret vara något avvikande. Alkohol- och rökvanorna har ett betydligt mindre inflytande än vad som är fallet för skivepitelcancer (Lagergren et al 2000), och åter-

flöde av magsyra till matstrupen är en viktig orsaksfaktor (Yu et al 1996, Lagergren et al 1999).

Bilden är oklar vad beträffar yrkesexponeringars betydelse för risken att insjukna i matstrupscancer. I studier av kohorttyp saknar oftast information om rök- och alkoholvanor varför eventuella överrisker blir svår att värdera. Ett överskott av matstrupscancer har rapporterats bland svenska vulkaniseringsarbetare (Norell et al 1983), i yrkesgrupper med hög exponering för förbränningsprodukter (skorstensfejare, sopförbränningsarbetare och gasverksarbetare (Gustavsson et al 1993), samt bland tyska gummiindustriarbetare som bland annat exponerats för nitrosaminer (Straif et al 2000a), men i avsaknad av information om rök- och alkoholvanor blir slutsatserna om orsaker osäkra. Fall-kontrollundersökningar ger säkrare riskbedömning då man där oftast har bättre data om rök- och alkoholvanor. I en fall-kontrollstudie från USA förelåg en ökad risk i samband med yrkesmässig exponering för metalldamm (Yu et al 1988), och en kanadensisk undersökning tydde på en överrisk efter exponering för svavelsyra och carbon black (kimrök) (Parent et al 2000a). En svensk fall-kontrollstudie av skivepitelcancer i matstrupen visade en ökad risk efter exponering för polycykliska aromatiska kolväten (PAH), ospecifiserat damm, och formaldehyd, samt antydde riskökningar efter exponering för läderdamm och möjligen metalldamm (Gustavsson et al 1998a).

Sammanfattningsvis synes det inte som om något av sambanden med yrkesexponeringar rapporterats så samstämmigt att ett samband kan anses någorlunda etablerat. Mest konsistent rapporterat är en association med exponering för damm (partiklar), PAH och metaller, och ett orsakssamband förefaller inte osannolikt.

Magsäck

Magsäckscancer uppvisar en minskade incidens världen över (Nomura 1996). Under perioden 1976-1995 minskade incidensen bland män i Sverige från över 30 till ca 15 fall/100 000, och bland kvinnor från 15 till ca 8 fall/100 000 och år (EpC 1998). Förändringar i kostvanorna spelar sannolikt en stor roll för denna minskning. Högt intag av starkt saltad mat misstänks öka risken medan frukt och grönsaker har en förebyggande effekt. Magsäckscancerrisken är starkt korrelerad till socioekonomisk grupp, med en högre förekomst i lägre socialgrupper. Rökning och alkohol synes dock spela en mycket liten roll för risken att utveckla magsäckscancer (Nomura 1996). Infektion med mikroorganismen *Helicobacter pylori*, som är en orsak till gastrit och magsår, ökar risken för magsäckscancer (IARC 1994b). En ökad frekvens magsäckscancer har rapporterats bland överlevande efter atombombsexplosioner och bland patienter som erhållit röntgenbehandling, vilket starkt talar för att sjukdomen kan förorsakas av höggradig exponering för joniserande strålning (Nomura 1996).

En ökad förekomst av magsäckscancer har rapporterats i kohortstudier av en rad yrkesgrupper (gruvarbetare, gummiindustriarbetare, jordbrukare, fiskare, sjömän m fl), men det är oklart i hur hög grad fynden kan förklaras av kostvanor och sociala faktorer (Cocco et al 1996). En ökad risk har upprepade gånger rapporterats bland kolgruvarbetare (Ames 1982), men det är osäkert i vilken mån risken kan knytas till exponering för koldamm (Weinberg et al 1985). I en kohortstudie

av tyska gummiindustriarbetare förelåg en ökad risk för magsäckscancer i samband med exponering för asbest, talk eller carbon black, men ej i samband med exponering för nitrosaminer (Straif et al 2000b). I en registerbaserad undersökning från USA där exponeringen skattades genom job-exponeringsmatriser förelåg en association mellan cancer inom cardiaområdet i magsäcken och exponering för svavelsyradimma (Cocco et al 1998).

Tre fall-kontrollundersökningar har återfunnits som presenterar riskmått som justerats för misstänka confounders. I en fall-kontrollundersökning i Montreal, Canada, fann man tecken på ökad risk efter exponering för bland annat olika typer av partiklar (organiskt och oorganiskt damm): kvarts, spannmålsdamm, bly- och zinkdamm (Parent et al 1998). I en fall-kontrollstudie från Italien observerades en ökad risk för magsäckscancer bland sjömän, medan icke signifikanta riskökningar observerades för skogsarbetare, gruvarbetare, samt städare (Cocco et al 1994). En fall-kontrollstudie från centrala England tydde på ett samband med arbete inom gummiindustrin, samt möjligen även med gruvarbete och arbete i keramisk industri (Coggon et al 1990). I en registerbaserad fall-kontrollundersökning där exponeringen skattades genom job-exponeringsmatriser förelåg en dosrelaterad ökning av magsäckscancerrisken i samband med exponering för oorganiskt damm (Cocco et al 1999).

Sammanfattningsvis är resultaten vad gäller orsaker till magsäckscancer i arbetsmiljön osäkra. Många studier tyder på ett möjligt samband med exponering för organiskt eller oorganiskt damm. Mekanismerna är dock oklara och inflytandet av tänkbara confoundingexponeringar både inom och utom arbetet ofullständigt belysta.

Tjocktarm och ändtarm

Cancer i tjock- och ändtarm är den näst bröstcancer vanligaste cancerformen bland svenska kvinnor, och den näst prostatacancer vanligaste cancerformen bland svenska män (Parkin et al 1999). Incidensen av tjocktarmscancer i Sverige har ökat svagt under perioden 1976-1995 både bland män och kvinnor, men har under hela denna period legat mellan 30-35/100 000 och år bland män och 25-30/100 000 bland kvinnor (EpC 1998).

Det finns ett socialt och geografiskt mönster såtillvida att risken är högre i högre socioekonomiska grupper och i storstäder (Schottenfeld et al 1996). Kostfaktorer misstänks spela en roll för risken för cancer framför allt i tjocktarmen. Fettrik och fiberfattig kost misstänks utgöra riskfaktorer, men de epidemiologiska resultaten är inte entydiga, och sambandens styrka och mekanismer är ofullständigt kända (Schottenfeld et al 1996). Rökning och tobak har inget starkt inflytande på risken att utveckla cancer i tjocktarmen, däremot har ett samband mellan alkohol och cancer i ändtarmen antytts i flera undersökningar, även efter justering för socioekonomiska faktorer (Schottenfeld et al 1996). Bland yrkesexponeringar har två faktorer rapporterats som riskfaktorer upprepade gånger: asbest respektive stillasittande arbete.

Asbest

I en metaanalys av 20 kohortstudier av asbestexponerade fanns tecken till en ökad risk för tjocktarmscancer efter exponering för amfibol asbest, men inte efter exponering för serpentinasbest (Homa et al 1994). I en undersökning av svenska asbestcementindustriarbetare fann man en ökad risk för tjocktarmscancer, och risken ökade med ökande kumulativ asbestdos (Albin et al 1990). Risken bland asbestcementarbetarna var ökad framför allt för tumörer i högra delarna av tjocktarmen (Jakobsson et al 1994). Två svenska fall-kontrollundersökningar av orsaker till tjocktarmscancer tydde också på möjligheten av en ökad risk i samband med exponering för asbest (Fredriksson et al 1989, Gerhardsson de Verdier et al 1992). I en svensk registerundersökning fann man en något ökad förekomst av tjocktarmscancer inom gruppen isoleringsarbetare, som varit högt asbestexponerad (Pollan et al 1999b). I en fall-kontrollundersökning från USA kunde inte någon ökad risk påvisas i samband med asbestexponering (Garabrant et al 1992) och inte heller i en registerbaserad undersökning från USA kunde någon ökad risk för colon-rectumcancer påvisas i samband med asbestexponering (Spiegelman et al 1985).

Sammanfattningsvis har en ökad risk för tjocktarmscancer efter asbestexponering rapporterats i en rad av varanda oberoende studier. Eventuell confounding från livsstilsfaktorer torde inte utgöra någon trolig felkälla, mot bakgrund av att asbestexponering är ovanligare i de socioekonomiska grupper som har högst risk för tjocktarmscancer. Däremot har problemet med att asbestorsakade lung- eller bukmesoteliom kan ha felklassificerats som tjocktarmscancer påpekats av flera författare (Homa et al 1994, Gamble 1994). Denna mekanism torde dock vara av mindre betydelse när det gäller de svenska studierna, som baserats på incidens (nyinsjuknade fall) där diagnostiken är säkrare än i studier baserade på dödlighet. Asbest är klassat som cancerframkallande för människa av IARC, men tjocktarmscancerrisken spelade en underordnad roll vid denna klassificering (IARC 1987). Flera svenska studier tyder på att ett samband föreligger. Sambandet får bedömas som sannolikt, men den epidemiologiska litteraturen är inte helt konsistent.

Stillasittande arbete

Det föreligger tämligen starka och entydiga belägg för en association mellan låg fysisk aktivitet och ökad risk för tjocktarmscancer, medan sambandet för ändtarmscancer är mycket osäkert (Schottenfeld et al 1996). Ett samband även beträffande stillasittande i arbetet och tjocktarmscancer förefaller också vara välbelagt, och det är inte sannolikt att confoundingfaktorer (socioekonomiska faktorer eller livsstilsfaktorer) förklarar sambandet (Schottenfeld et al 1996). Modernt arbetsliv präglas i hög grad av olika grader av stillasittande, och även om skillnaden i risk är tydligt iakttagbar mellan extremgrupper av låg och hög fysisk aktivitet i arbetet synes det inte klart var gränsen mellan skadligt och " normalt " stillasittande skall dras. Bland män i Californien som hade ett arbete som innebar fysisk aktivitet mindre än 20 procent av arbetstiden var risken för tjocktarmscancer 60 procent högre än bland män där arbetet krävde fysisk aktivitet mer än

80 procent av arbetstiden (Garabrant et al 1984). Ingen riskökning noterades beträffande rektalcancer. Liknande resultat framkom i en sjukhusbaserad fall-kontrollstudie från New York, där man också såg en ökande risk för coloncancer med ökande tid som studiepersonerna haft stillasittande arbete (Vena et al 1985). Tre svenska fall-kontrollundersökningar har bekräftat en minskad risk för cancer i tjocktarmen inom yrken med hög fysisk aktivitet (Arbman et al 1993, Gerhardsson et al 1986, Fredriksson et al 1989). Studierna talar samstämmigt för att låg fysisk aktivitet inte är associerat med en ökad risk för rektalcancer.

Sambandet mellan en hög grad av stillasittande i arbetet och en ökad risk för cancer i mellersta och distala delarna av tjocktarmen är konsistent rapporterat och väletablerat, men storleken av riskökningen är måttlig. Confounding från kost och andra livsstilsfaktorer kan inte helt avskrivas som bidragande faktorer, men kan sannolikt inte förklara hela överrisken (Schottenfeld et al 1996).

Levercancer, primär (inkl intrahepatiska gallvägar)

Levercancer är globalt sett en mycket vanlig cancerform, och är nästan alltid en dödlig sjukdom. I Sverige och övriga västvärlden är dock levercancer relativt ovanligt, i Sverige inträffar årligen omkring 5 fall/100 000 bland män och 2,5/100 000 bland kvinnor. Incidensen har minskat sakta under perioden 1976-1995 (EpC 1998). De tre viktigaste histologiska typerna av maligna levertumörer är hepatocellulärt carcinom (cancer utgående från leverceller), angiosarcom (cancer utgående från kärlceller) samt cholangiocarcinom (cancer utgående från gallvägarna i levern). Dessa tre typer har sannolikt delvis olika etiologi (London et al 1996).

Kronisk infektion med hepatit B- och C-virus är den helt dominerande orsaken till den höga förekomsten av hepatocellulära carcinom i Asien och Afrika, medan den torde spela en betydlig mindre roll i västvärlden (London et al 1996). Alkohol är en väletablerad riskfaktor för hepatocellulär levercancer, och det är sannolikt att orsakskedjan går via cirrhosutveckling. Betydelsen av tobaksrökning är betydligt mer tveksam, och rökning har ingen eller endast svag effekt på risken att insjukna i levercancer (London et al 1996).

Röntgenkontrastmedlet thorotrast, som användes fram till mitten 1950-talet, lagras i levern och avger alfa-strålning. En ökad risk för leverangiosarcom, hepatocellulär cancer och cholangiocarcinom har påvisats hos personer som undersökts med medlet. P-pilleranvändning har tydligt kopplats samman med en ökad förekomst av benigna levercellförändringar (hepatocellulärt adenom), och möjligen föreligger även en svag överrisk för hepatocellulära carcinom (London et al 1996).

Aflatoxiner är en grupp mögeltoxiner som förekommer i vissa livsmedel. Aflatoxiner har experimentellt mycket väl dokumenterade cancerframkallande egenskaper och har av IARC klassificerats som carcinogena för människa (IARC 1993a). Yrkesmässig exponering för aflatoxin förekommer i samband med tillverkning av djurfoder (Hayes et al 1984). En överrisk för cancer i lever och gallvägar påvisades bland danska djurfodertillverkningsarbetare, men ingen information fanns om alkoholvanor, varför relationen till aflatoxin är svårbedömd (Olsen

et al 1988). I en fall-kontrollundersökning av orsaker till levercancer i Finland (med riskmått justerade för alkoholvanor) konstaterades en ökad förekomst av levercancer bland mjölkerskor, som möjligen skulle kunna förklaras genom yrkesmässig exponering för aflatoxin via djurfoder (Kauppinen et al 1992).

Tidigt under 1970-talet påvisades att vinylklorid orsakade levertumörer på försöksdjur, och kort därefter kom den första rapporten om en ansamling fall av den annars mycket ovanliga tumörformen leverangiosarcom bland personer som exponerats för vinylklorid (VC) vid framställning av VC eller PVC (polyvinylklorid) (Creech et al 1974). Senare undersökningar har på ett konsistent sätt bekräftat överrisken (Du et al 1998, Jones et al 1988, Simonato et al 1991, Pirastu et al 1990, Wu et al 1989). Det synes som om tämligen höggradiga exponeringar fordras för att inducera tumören (London et al 1996). IARC har klassificerat vinylklorid som cancerframkallande för människa, och det är sannolikt att VC inte bara ökar risken för angiosarcom utan även för hepatocellulär levercancer (IARC 1987).

En ökad risk för cancer i lever och gallvägar har i flera studier rapporterats efter exponering för trikloretylen, medan det närbesläktade ämnet perkloretylen inte har visats ha samma effekt (IARC 1995).

Sammanfattningsvis föreligger mycket klara belägg för att höggradig exponering för vinylklorid är förknippat med en ökad risk för levercancer (angiosarcom och hepatocellulär cancer). Då angiosarcom är en mycket ovanlig tumörform torde det vara rimligt att betrakta alla fall av leverangiosarcom som inträffar bland vinylkloridexponerade som inducerade av exponeringen, om inte exponeringen varit tydligt låggradig. Sambandet mellan trikloretylen och levercancer får också anses vara tämligen väletablerat. Aflatoxinernas carcinogenicitet är väldokumenterade experimentellt men enbart få epidemiologiska studier föreligger. Dessa är dock förenliga med att en ökad risk för levercancer föreligger efter yrkesmässig aflatoxinexponering.

Gallvägar

Gallvägarna utanför levern omfattar gallblåsan, gallgångar samt papilla Vaterii (gallgångarnas mynning i tunntarmen). I Sverige inträffar årligen ca 5 fall/100 000 bland kvinnor och 3/100 000 bland män (EpC 1998). Faktorer relaterade till inflammation i gallvägar och gallsten är väletablerade riskfaktorer, risken är ökad bland personer med gallsten och/eller cholecystit. Infektion med leverparasiter ökar också risken. Bland personer med ulcerös colit är risken ökad. Tobak och alkohol har inte visats ha någon tydlig effekt. Övervikt utgör en klar riskfaktor för gallvägscancer, och hormonella faktorer (låg ålder vid första menstruation, vid första barn, och sent inträdande klimakterium) misstänks öka risken hos kvinnor. Kostvanorna har inte på ett konsistent sätt knutits till risken (Fraumeni et al 1996).

Betydelsen av yrkesexponeringar är oklar; det föreligger sporadiska rapporter om tänkbar överrisk för en rad olika yrken/exponeringar. I många fall rapporteras dock resultaten för cancer i lever och gallvägar sammantaget, och relationen till gallvägscancer är oklar. Sporadiska rapporter om en ökad frekvens gallvägstumörer i samband med arbete i gummiindustrin (Mancuso et al 1970), expone-

ring för PCB (Gustavsson et al 1997, Bertazzi et al 1987), samt radonexponering i gruvarbete (Tomasek et al 1993) förekommer, men mer konsistenta fynd föreligger inte för något yrke eller exponeringsfaktor. Beträffande trikloretylen och lever/gallvägscancer, se avsnittet om levercancer.

Bukspottkörtel

Cancer i bukspottkörteln är inte ovanligt, bland svenska män inträffar årligen ca 11 och bland kvinnor ca 10 fall/100 000. Incidensen i Sverige har varit svagt sjunkande under perioden 1976-1995 (EpC 1998). Internationella studier visar ingen tydlig samvariation med socioekonomisk grupp, men risken är möjligen något högre i tätorter än på landsbygden (Anderson et al 1996). Orsakerna till bukspottkörtelcancer är i stort sett okända; tobaksrökning är förknippat med en något ökad risk (ca två gångers riskökning bland högkonsumenter av tobak jämfört med icke-rökare), och alkohol har bara ett svagt eller inget inflytande. Kostfaktorer som högt intag av animalisk protein, fett och lågt intag av frukt och grönsaker synes vara förknippat med en ökad risk (Anderson et al 1996). Mot bakgrund av att incidensen inte skiljer påtagligt mellan olika geografiska områden globalt och mellan olika socioekonomiska grupper synes dock totala inflytandet av livsstilsfaktorer vara begränsat (Anderson et al 1996).

Det föreligger ett stort antal undersökningar av yrkesexponeringars betydelse för risken att insjukna i bukspottkörtelcancer, såväl fall-kontrollstudier, kohortundersökningar som registerbaserade studier. För översikter se Ojajarvi et al (2000), Anderson et al (1996), samt Pietri et al (1991). Överrisker har rapporterats i samband med asbest, akrylnitril, metallbearbetning, bekämpningsmedel, organiska lösningsmedel, joniserande strålning, elektromagnetiska fält, petroleumprodukter, motoravgaser, PAH, formaldehyd m m. Fynden är mycket varierande och till stor del inkonsistenta. Nedan refereras fynden i viktigare undersökningar, med tonvikt på nordiska studier.

I en nyligen publicerad meta-analys av 92 studier publicerade mellan 1969 och 1998 var det mest konsistenta fyndet en ökad risk i samband med exponering för klorerade lösningsmedel (MRR = 1,4; 95% CI 1,0-1,8), antydda riskökningar sågs också i samband med exponering för krom och kromföreningar, nickel, PAH, klororganiska insekticider, kvartsdamm samt organiska lösningsmedel. Däremot fann man inget stöd för en ökad risk i samband med exponering för asbest, dieselavgaser, formaldehyd eller herbicider (Ojajarvi et al 2000). I en fall-kontrollundersökning från Finland (595 fall och 1 622 cancerkontroller) fann man en ökad risk i samband med exponering för joniserande strålning, organiska (ej klorerade) lösningsmedel och pesticider (Kauppinen et al 1995). Bland yrken/branscher med ökad risk noterades bland annat stenbrytning samt cement- och byggnadsarbete (Partanen et al 1994). Totalt sett bedömde man att enbart en mycket liten andel av bukspottkörtelcancerfallen i Finland kunde förklaras av yrkesexponeringar. I en svensk undersökning noterades en ökad risk i samband med exponering för petroleumprodukter (Norell et al 1986). En fall-kontrollstudie från Shanghai pekade mot ett möjligt samband med metall- och textildamm (Ji et al 1999), medan en fall-kontrollstudie från Los Angeles inte pekade mot några samband med arbets-

miljön (Mack et al 1985). En stor kohortstudie av isolerare i USA (som varit höggradigt asbestexponerade) utvisade inte någon ökad risk för bukspottkörtelcancer (Selikoff et al 1981).

Sammanfattningsvis finns antydningar om riskökningar i samband med exponering för lösningsmedel samt arbeten som innebär kontakt med damm, särskilt metalledamm. Inte för någon yrkesexponering är dock fynden någorlunda konsistenta.

Bukhinna

Bukhinnetumörer är till dominerande delen mesoteliom, som är en mycket ovanlig tumörform. Årligen inträffar i Sverige ca 0,1-0,2 fall/100 000, svarande mot mindre än 15 fall bland kvinnor och mindre än 10 fall bland män per år i Sverige. Ingen tydlig tidstrend föreligger för perioden 1976-1995 (EpC 1998).

Ett samband med yrkesmässig asbestexponering är starkt misstänkt (IARC 1987, Boffetta et al 1998). Andra etiologiska faktorer är inte kända.

Cirka 50 procent av de fall som anmälades till finska cancerregistret under 1993-1995 var också anmälda som asbestinducerade (Karjalainen et al 1997). I en nordamerikansk fall-kontrollstudie av buk- och pleuramesoteliom bedömdes ca 58 procent av fallen bland männen vara betingade av yrkesmässig asbestexponering, bland kvinnor var andelen lägre (Spirtas et al 1994). Bland asbesttextilarbetare i London förelåg en tydligt ökad frekvens bukmesoteliom både bland kvinnor och män, och frekvensen var relaterad till exponeringsgraden (Berry et al 2000).

Det årliga antalet bukmesoteliom i Sverige är lågt, och det finns en tendens till något fler fall bland kvinnor än bland män. Detta talar i viss mån mot att yrkesmässig asbestexponering skulle vara enda orsaken till bukmesoteliom, men den högre frekvensen bland kvinnor kan eventuellt bero på att ovarialcancer har felklassats som bukmesoteliom (McDonald et al 1991). I en studie baserad på svenska cancer-miljöregistret fann man 35 fall bland män mellan 1961 och 1979. Fyrtio procent av dessa hade arbetat inom byggnadsindustrin vid tiden för folk- och bostadsräkningen 1970 (FOB-70), och en särskilt tydlig överrepresentation förelåg för isoleringsarbetare (Malker et al 1987). Överrisken bland svenska isolerare bekräftades vid en förnyad uppföljning av samma register med observationstiden utsträckt fram till 1989. Inga nya fall i gruppen som var isolerare vid tiden för FOB-70 hade dock inträffat under perioden 1980-89 (Pollan et al 1999b).

Sammanfattningsvis är ett samband mellan yrkesmässig asbestexponering och bukmesoteliom sannolikt.

Näsa och näsans bihålor

Tumörer i näsa och bihålor är mycket ovanliga, i Sverige inträffar ca 0,5 fall/100 000 bland män och ca 0,4/100 000 bland kvinnor (EpC 1998). Tumörerna brukar redovisas tillsammans under beteckningen sinonasal cancer, då de etiologiska faktorerna ofta är gemensamma för båda lokalisationerna. Både skivepitelcancer (som är den helt dominerande formen) och adenocarcinom förekommer (EpC 2000).

Cancer i näsa och bihålor är en av de cancerformer där yrkesexponeringar har en dominerande roll som orsaksfaktor. Tobaksrökvanorna synes i de flesta studier inte spela någon roll för risken att insjukna i sinonasal cancer, och inga andra livsstilsfaktorer har heller kunnat knytas till risken (Roush 1996). Antydningar finns dock om att tobaksrök skulle kunna öka risken för skivepitelcancer i näsa och bihålor ('t Mannetje et al 1999).

Trädamm

Under 1960-talets senare del rapporterades en överrisk för sinonasal cancer bland engelska träarbetare inom möbeltillverkningsindustri (Acheson et al 1968). Sambandet har senare bekräftats i en rad kohort- och fall-kontrollstudier. För översikter, se Blot et al (1997), Leclerc et al (1997), Demers et al (1995), och IARC (1995). Överrisken är tydligast beträffande hårda träslag och adenocarcinom. Bland personer som enbart exponerats för damm från mjuka träslag som furu och gran har inte någon säker överrisk påvisats (Leclerc et al 1994, Hernberg et al 1983, Nylander et al 1993). IARC har klassificerat trädamm som cancerframkallande för människa, baserat på de konsistenta fynden, särskilt i europeiska studier, av en ökad risk vid exponering för hårda träslag (IARC 1995). I en bearbetning av det svenska cancer-miljöregistret var risken för adenocarcinom i näsa och bihålor bland möbelindustriarbetare ökad ca 40 ggr (Gerhardsson et al 1985). Överrisken synes vara belagd främst inom yrken där man exponeras för finpartikulärt damm genererat vid slipning, medan någon säker överrisk inte konstaterats inom yrken som ger exponering för grovpartikulärt damm genererat vid sågning (Hernberg et al 1983). Det är dock sannolikt att höggradig exponering för slipdamm oftare förekommer i samband med bearbetning av hårda träslag än mjuka, varför det inte helt tydligt går att avgöra om skillnaden i risk främst betingas av träslaget eller partikelstorleken. Överrisken är mer tydligt dokumenterad för adenocarcinom än för skivepitelcancer. Sammanfattningsvis synes det sannolikt att exponering för finpartikulärt trädamm ökar risken för cancer i näsan eller näsans bihålor, oavsett histologisk typ. Typen av trä och tumörens histologi får vägas in i bedömningen tillsammans med uppgifter om exponeringens duration och nivå.

Nickel

En överrisk för sinonasal cancer (och lungcancer) påvisades tidigt bland nickel-raffinaderiarbetare (IARC 1984, IARC 1990, Anonymous 1990). På basen av tillgängliga epidemiologiska studier och djurexperimentella fynd klassificerade IARC nickelföreningar som cancerframkallande medan metalliskt nickel bedömdes som sannolikt cancerframkallande (IARC 1990). De epidemiologiska beläggen för en ökad cancerrisk vid exponering för metalliskt nickel bedömdes inte som talande för en överrisk, den sammanlagda värderingen gjordes på basen av att nickel i kroppen kan omvandlas till nickeljoner (IARC 1995). Bedömningen baserades främst på risken för lungcancer, men torde äga giltighet även för sinonasal cancer.

Övriga exponeringar

Exponering för *sex-värt krom* inom kromatproduktion, krompigmentproduktion och vid ytbehandling (kromatering) är förknippat med en ökad risk sinonasal cancer (förutom en ökad risk för lungcancer). IARC har klassificerat sex-värt krom som cancerframkallande på människa, medan metalliskt krom och tre-värt krom inte kunde värderas pga otillräckliga data (IARC 1990). Svetsning i rostfritt stål medför också exponering för sex-värt krom. Även om epidemiologiska studier saknas synes det rimligt att anse att svetsning i rostfritt stål ökar risken för insjuknande i sinonasal cancer, mot bakgrund av ovanstående.

Formaldehyd är klassat som sannolikt cancerframkallande för människa av IARC (1995) och kan framkalla näscancer på försöksdjur. Bland människor har en överrisk för nasopharynx cancer påvisats, medan beläggen för en ökad risk för sinonasal cancer är svagare och inkonsistenta (IARC 1995).

En överrisk för sinonasal cancer har rapporterats inom *skinnberedningsindustri* (Roush 1996). Här används bland annat kromföreningar vilket skulle kunna förklara överrisken.

En ökad risk för sinonasal cancer har rapporterats bland *gas/koksverksarbetare* (Bruusgaard 1959, Gustavsson et al 1990), och misstänks sammanhånga med exponering för partiklar med adsorberade PAH-föreningar. Observationerna var dock baserade på få fall.

Överrisker för näscancer är också dokumenterat i samband med några ovanliga exponeringssituationer som knappast förekommer i Sverige: *tillverkning av senapsgas*, *isopropylolja* vid tillverkning av isopropylalkohol, och *radium* vid målning av självlysande instrumenttavlor med radiumhaltig färg, samt exponering för röntgenkontrastmedlet *thorotrast* (Roush 1996)

Struphuvud

I Sverige är årliga incidensen av struphuvudcancer ca 3,5/100 000 bland män och 0,5/100 000 bland kvinnor (EpC 1998). Skivepitelcancer är den helt dominerande tumörtyper. Tobaksrökning spelar en stor roll för risken att insjukna, och sannolikt även alkoholvanorna, även om detta samband inte är lika tydligt (Austin et al 1996).

Sambandet mellan *asbestexponering* och struphuvudcancer har undersökts i ett tämligen stort antal fall-kontroll- och kohortstudier. Resultaten är inte samstämmiga, ett samband antyds i många studier, medan andra inte pekar mot någon överrisk. Någon omedelbart näraliggande förklaring till skillnaderna, som t ex okontrollerad confounding från rökning i de positiva studierna finns inte. I en omfattande översikt av hälsoeffekter av asbest bedömde Doll och Peto (1985) att tillgängliga data talade för ett samband, och samma uppfattning föreligger även hos några andra författare av översiktsartiklar, medan ytterligare andra har motsatt uppfattning, för översikt se Austin et al (1996). Bland nyligen publicerade studier med korrigering för rök- och alkoholvanor finns flera som stöder att asbest kan förorsaka larynxcancer (Marchand et al 2000, De Stefani et al 1998, Gustavsson et al 1998a). I en nyligen publicerad meta-analys av 69 studier av asbestexponerade yrkeskohorter förelåg ett antytt samband mellan asbest och larynxcancer (Good-

man et al 1999). Sammanfattningsvis är sambandet mellan asbest och struphuvudcancer mycket starkt misstänkt men inte lika säkert etablerat som beträffande lungcancer.

Exponering för *dimma och ångor av starka syror* förekommer bland annat inom metallindustrin. Vanligast är svavelsyra. En ökad risk för struphuvudcancer har påvisats upprepade gånger, och IARC har klassificerat dimma och ångor från svavelsyra och andra starka oorganiska syror som cancerframkallande för människa, på basen av dessa studier (IARC 1992a).

Inom metallbearbetningsindustrin används *skäroljor och skärvätskor*. Både syntetiska och mineraloljebaserade produkter förekommer. En ökad risk för struphuvudcancer har rapporterats, särskilt i grupper som exponerats för tidigt förekommande produkter (Eisen et al 1994, Cauvin et al 1990). I en litteraturöversikt över sambandet mellan skärvätskor och cancer som utförts vid NIOSH bedömde man att ett samband var sannolikt åtminstone för vissa produkter som används före mitten av 1970-talet (Calvert et al 1998), och även i en annan omfattande översikt bedömdes viss stöd föreligga för ett samband (Tolbert 1997). Obehandlade eller ”mildly treated” mineraloljeprodukter har av IARC klassificerats som cancerframkallande för människa, dock huvudsakligen pga en ökad risk för hudcancer, se nedan (IARC 1987).

Både en svensk och en dansk fall-kontrollundersökning antydde en möjlig överrisk för struphuvudcancer efter exponering för *svetsrök* (Gustavsson et al 1998a, Olsen et al 1984). Inget samband förelåg i en undersökning från Tyskland (Ahrens et al 1991). Svetsning, särskilt svetsning i rostfritt stål medförande exponering för sex-värt krom diskuteras som en möjlig orsaksfaktor till lungcancer, se nedan. Sambandet med struphuvudcancer kan inte anses väletablerat.

Några fall-kontrollundersökningar har tytt på ett samband mellan struphuvudcancer och exponering för *trädam*, medan någon överrisk inte har framträtt i kohorter av trädamexponerade (IARC 1995). I en svensk fallkontrollstudie förelåg inte någon ökad risk i samband med exponering för trädam (Gustavsson et al 1998a).

Lunga

Lungcancer är den cancerform som näst efter prostatacancer orsakar flest dödsfall bland svenska män, och efter bröstcancer orsakar flest dödsfall bland kvinnor (EpC 2000). Årligen inträffar ca 40 fall/100 000 bland män och ca 23/100 000 bland kvinnor i Sverige (EpC 1998). Incidensen bland män har minskat under perioden 1976-1995, medan den hos kvinnor har ökat, huvudsakligen pga ändrade tobaksrökvanor.

Sambandet med tobaksrökning har påvisats i ett överväldigande antal studier, och under de senaste två decennierna har även bevisning ansamlats för att exponering för andras tobaksrök (”passiv rökning”) ökar risken för lungcancer (Blot et al 1996b). Lungcancer är den cancerform som är mest ingående studerad vad avser yrkesetiologi.

Asbest

Sambandet mellan yrkesmässig asbestexponering och lungcancer är otvetydigt och mycket väletablerat. Den aktuella vetenskapliga diskussionen rör bland annat i vilken mån risken per dosenheter (fiber-år) är olika för olika fibertyper, vilka dos-respons förhållanden som gäller, och vilken grad av samverkan med rökning som föreligger. Både när det gäller uppkomst av asbestos och av lungsäckstumörer (mesoteliom) har amfibol asbest (krokidolit) en starkare effekt än krysotil per fiber räknat. Experimentella data och vissa epidemiologiska fynd talar för att lungcancerrisken är större efter exponering för amfibol asbest (krokidolit, amosit och tremolit) än efter exponering för krysotil (Blot et al 1996b, Doll et al 1985, IARC 1987), men det har hävdats att risken för lungcancer per fiber-år skulle vara lika stor för krysotil som för krokidolit (Landrigan et al 1999).

Kohortstudier av högradigt asbestexponerade grupper tyder på att riskökningen per fiber-år följer sambandet $SMR = 100(1 + k \cdot f \cdot y)$, där $f \cdot y$ är den kumulativa dosen uttryckt i fiber-år/ml och k är en konstant som när det gäller krysotil är i storleksordningen en procent (Doll et al 1985). Det är dock tveksamt om detta dos-respons samband är giltigt vid lägre dosnivåer. Flera populationsbaserade fall-kontrollundersökningar antyder indirekt att riskökningen per fiberår är högre i lågdosområdet (Jöckel et al 1998, Järholm et al 1993, van Loon et al 1997), då den beräknade andelen lungcancerfall i befolkningen som kan tillskrivas asbest antyder att även jämförelsevis måttliga exponeringar har en carcinogen effekt. En nyligen publicerad svensk fall-kontrollundersökning med kvantitativa dosmått talar tydligt i denna riktning (Gustavsson et al 2002).

En strikt tillämpning av principen om en etiologisk fraktion på mer än 50 procent för att uppfylla ett krav om övervägande skäl skulle leda till att enbart exponeringar som medför en riskökning på mer än två ggr kan uppfylla detta krav. Med en riskökning på en procent per fiberår krävs då en kumulativ exponering på minst 100 fiberår för att ett samband med krysotil skulle kunna godkännas. Så höga exponeringar är ovanliga i Sverige. I ”Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution” anges att asbestorsakad lungcancer skall kunna anses föreligga om exponeringen uppgår till 25 fiberår eller mer (Anonymous 1997). Den svenska fall-kontrollundersökning som citerats ovan stöder också att riskökningar på mer än två ggr uppträder vid betydligt lägre doser än de 100 fiber-år som konventionell extrapolering ger. Var gränsen skall dras i enskilda försäkringsärenden är svårt att exakt ange; det synes rimligt att betrakta långvarig exponering (mer än 15-20 år) i ett tydligt asbestexponerat yrke som tillräckligt. Vid höga exponeringsnivåer kan kortare tid vara tillräckligt.

Arsenik

En ökad lungcancerrisk har på ett konsistent sätt påvisats bland arsenikexponerade kopparsmältverksarbetare, och även i andra sammanhang har en ökad risk för lungcancer bland arsenikexponerade påvisats (Blot et al 1996b). Arsenik är mot bakgrund av dessa epidemiologiska iakttagelser klassat som cancerframkallande för människa (IARC 1987).

Polyaromatiska kolväten (PAH)

Arbete vid gas- och koksverk av äldre typ är förknippat med höggradig exponering för både partikelbundet och gasformigt PAH. Både inom dessa yrkesgrupper och i andra högt PAH-exponerade grupper såsom asfaltarbetare, takläggare, aluminiumsmältverksarbetare och skorstensfejare har en ökad risk för lungcancer påvisats (Boffetta et al 1997). Vissa PAH-föreningar är också cancerframkallande i djurförsök (IARC 1983). Yrken med höggradig exponering för sot, koltjära, stenkolsbeck, samt arbete i gas- och koksverk, och inom järn- och stålgiuteri är klassat som cancerframkallande för människa av IARC (1987). Under senare år har data framkommit som tyder på att exponering för partiklar utan adsorberat PAH kan framkalla lungcancer hos försöksdjur (Camner 1998). Epidemiologiska data är dock inte tillräckliga för att avgöra om den lungcancerframkallande effekten av förbränningsprodukter/PAH beror på partiklar, partikelbundet PAH eller en kombination av båda (Gustavsson et al 1998b).

För höggradig exponering för förbränningsprodukter av organiskt material är sambandet väletablerat, men vid lägre och kortvariga exponeringar är sambandet mer osäkert.

Motoravgaser

Avgaser från dieseldrivna fordon är mutagena och cancerframkallande på försöksdjur (Busby et al 1995, Shirnamé-Moré 1995). Gruv- och tunnelarbetare, vissa maskinskötare och landmaskinister, vissa garagearbetare, samt vissa stuveriarbetare torde vara särskilt högexponerade yrkesgrupper medan yrkesförare i allmänhet torde ha en något lägre exponering (Watts 1995, Groves et al 2000). Den epidemiologiska litteraturen är omfattande men inte entydig. IARC klassificerade dieselavgaser som sannolikt cancerframkallande på människa redan 1989 (IARC 1989b, och WHO har gjort en liknande värdering (WHO 1996). De flesta författare av nyare översikter anser att höggradig exponering för dieselavgaser under lång tid sannolikt medför en ökad risk för lungcancer (Bhatia et al 1998, Boffetta et al 1997, Cohen et al 1995). Under de senaste åren har flera studier tillkommit som stärker denna uppfattning, studier som också innefattar kvantitativa mått på exponeringen (Steenland et al 1998, Gustavsson et al 2000). Höggradig och långvarig exponering för dieselavgaser medför med hög grad av sannolikhet en ökad risk.

Radon i gruvor

Radongas och dess nedbrytningsprodukter är cancerframkallande i djurförsök, och epidemiologiska studier av gruvarbetare exponerade för radon och dess nedbrytningsprodukter har på ett konsistent sätt påvisat en ökad risk för lungcancer, möjligen huvudsakligen av småcellig typ (IARC 1988). IARC har klassificerat radon som cancerframkallande på människa (IARC 1988), och sambandet är väletablerat.

Svetsrök

Svetsning är ett mycket vanligt arbetsmoment och ett stort antal personer är exponerade. De epidemiologiska studier som föreligger är inte entydiga och tolkningen kompliceras av att asbest ofta förekommit i de arbetsmiljöer där svetsning utförs. Svetsning i rostfritt stål är förenat med exponering för sex-värt krom, som är klassat som cancerframkallande av IARC (1990). Epidemiologiska studier talar också mer tydligt för en överrisk i samband med svetsning i rostfritt stål än vid svetsning i järn, se översikter av Moulin (1997) och Sjögren et al (1994). Även i senare publicerade studier saknas tydligt stöd för att svetsning i järn utan samtidig asbestexponering skulle medföra en ökad risk för lungcancer (Becker 1999, Gustavsson et al 2000, Jockel et al 1998).

Ett samband är tämligen väl etablerat för svetsning i rostfritt stål, medan detta inte är fallet för svetsning i järn.

Kvarts

Exponering för kvarts (kristallin kiseldioxid) förekommer inom en rad verksamheter såsom gruvarbete, vid arbete i stenbrott, keramikindustri, gjuteri, vid blästring med kvartshaltig sand, och inom byggnadsindustrin. Ett övervägande antal av tillgängliga studier från dessa miljöer, samt studier av personer med silikos (stendamlunga) har utvisat en ökad risk för lungcancer, för översikt se Steenland et al (1997). Även om man tar hänsyn till samtidig förekomst av andra carcinogener som radon och tobaksrök bedömde IARC 1997 studierna som tillräckliga för att klassa kvarts som cancerframkallande för människa, mot bakgrund av att kvarts även är carcinogent i djurförsök (IARC 1997a). Misstankarna om samband stärks ytterligare av en nyligen publicerad befolkningsbaserad fall-kontrollundersökning från Tyskland (Bruske-Hohlfeld et al 2000).

Kadmium

En ökad risk för lungcancer har påvisats i flera epidemiologiska undersökningar av kadmiumexponerade grupper såsom arbetare vid nickel-kadmium-batteritillverkning och i kadmiumbearbetande industrier. Kadmium är klassat som cancerframkallande för människa mot bakgrund av dessa fynd, och att ämnet är cancerframkallande i djurförsök (IARC 1993b).

Trädamm

Trots att trädamm kan orsaka adenocarcinom i näsan och näsans bihålor föreligger inga konstanta tecken på att liknande effekter föreligger längre ned i luftvägarna. IARC bedömde 1995 att det inte förelåg belägg för att trädamm kan förorsaka lungcancer (IARC 1995). Även om studier som publicerats senare kan tala i annan riktning (Lipscomb et al 1998, Innos et al 2000) ändrar detta inte den sammantagna bedömningen.

MMVF

Man-Made Vitreous Fibers (MMVF) är en grupp syntetiska mineralfibrer som används bland annat för isolering. Mineralull är ett samlingsnamn för isolerings-

material av stenull eller glasull. Ett stort antal byggnadsarbetare, elektriker och ventilationsmontörer är exponerade för mineralull. Mot bakgrund av att glasull konstaterades vara cancerframkallande på försöksdjur startades under 1970-talet två stora kohortstudier av MMVF-tillverkningsarbetare, en europeisk multicenterstudie koordinerad av IARC, och en i USA. När IARC 1988 utvärderade MMVFs carcinogenicitet för människa förelåg resultat från dessa studier som talade för att personer som arbetat med tillverkning av stenull i tidig produktionsfas löpte en ökad risk för lungcancer, medan glasullstillverkning inte var säkert associerat med någon överrisk (IARC 1988). IARC klassificerade såväl stenull som glasull som möjligen carcinogen (possibly carcinogenic) för människa (IARC 1988). Både den nordamerikanska och den europeiska studien har senare utvidgats med exponeringskartläggningar som legat till grund för individuella exponeringsbedömningar, samt med uppgifter om tobaksrökvanor. Resultaten från dessa utvidgade undersökningar har nyligen offentliggjorts.

Bland glasullstillverkningsarbetare i USA, som nu följts upp beträffande dödlighet fram till 1992, förelåg en liten riskökning för lungcancer (ca sex procent), som dock sannolikt helt kunde förklaras genom en ökad frekvens av rökning i gruppen (Marsh et al 2001a, 2001b). En intern fall-kontrollanalys med justering för rökvanor och individuella mått på fiberexponeringen tydde på att exponering för glasull inte var förknippat med någon ökad risk för lungcancer (Stone et al 2001, Youk et al 2001). Bland sten/slaggullstillverkningsarbetare i USA förelåg en överrisk för lungcancer på 24 procent, som dock kunde sannolikt helt kunde förklaras av rökvanorna i gruppen (Marsh et al 2001b).

Den europeiska studien av sten/slaggullstillverkningsarbetare har utvidgats med förlängd uppföljning och en intern fall-kontroll analys inkluderande individuella uppgifter om rökvanor och fiberexponering. Resultaten tyder på att det inte föreligger någon ökad risk för lungcancer pga fiberexponeringen (Boffetta et al 2000).

En nyligen publicerad befolkningsbaserad fall-kontrollundersökning från Tyskland gav ett svagt stöd för en ökad lungcancer risk efter exponering för mineralull (Pohlabeln et al 2000).

IARC har nyligen omvärderat cancer riskerna med MMVF på basen av dessa nya resultat. Omfattade epidemiologiska data är tillgängliga och tyder inte på någon ökad risk för lungcancer efter exponering för glasull eller sten/slaggull. Djurdata är svårtolkade men tyder på att fibrer som har en hög löslighet i biologisk vävnad medför en mindre cancer risk än mer biopersistenta fibrer. Klassificeringen för både glasull och sten/slaggull ändrades till "not classifiable as to carcinogenicity to humans", dvs ej klassificerbara med hänsyn till carcinogenicitet för människa (grupp 3). Mer biopersistenta fibrer som refraktära keramiska fibrer (refractory ceramic fibers, RCF) och så kallade "special purpose glass fibers" (tunna och biopersistenta fibrer som används till vissa filter m m) är fortfarande klassade i grupp 2b "possibly carcinogenic to humans". IARCs sammanfattande värdering finns offentliggjord på webbplatsen www.iarc.fr, och kommer att publiceras som volym 81 i monografiserien under år 2002.

Sammantaget innebär detta att misstankarna om att glasull eller sten/slaggull skulle vara cancerframkallande för människa har försvagats. Mer biopersistenta

fibrer som RCF och ”special purpose glass fibers” kan innebära en cancerrisk och exponeringsbegränsande åtgärder är angelägna.

Byggnadsmålningsarbete

Det föreligger konsistenta fynd av en måttlig överrisk för lungcancer bland byggnadsmålare. IARC har klassificerat arbete som byggnadsmålare som cancerframkallande för människa (IARC 1989). Vilka exponeringar som kan ligga bakom överrisken är oklart, asbest eller olika tillsatsmedel i färger har framförts som en tänkbar orsak. Bland svenska byggnadsmålare som var yrkesaktiva 1970 förelåg en riskökning på 14 procent (SIR=114) under perioden 1971-1989 (Pollán et al 1999b).

Lungsäck

Tumörer i lungsäcken är ovanliga och utgörs nästan enbart av mesoteliom. Årligen inträffar omkring 100 fall bland män och 15 fall bland kvinnor i Sverige, svarande mot en incidens på ca 1,9 resp 0,2/100 000 (EpC 2000). Under perioden 1958-1995 ökade incidensen bland män från ca 10 fall /år till ca 100, och det är tveksamt om någon avplaning av riskökningen har skett. Bland kvinnor föreligger en betydligt svagare tidstrend (Järholm et al 1999). Asbestexponering, antingen via arbetet eller i omgivningsmiljön, är en väldokumenterad orsak till mesoteliom i lungsäcken. Exponering för den naturligt förekommande fibern erionit (som förekommer i berggrunden i områden i Turkiet) är den enda övriga kända orsaken till mesoteliom (Blot et al 1996b), och det är tveksamt om mesoteliom över huvud taget förekommer utan att exponering för asbest eller erionit förelegat (Doll et al 1985, Hillerdal 1999). En lång latens/induktionstid är vanlig, minst ca 15 år, och ofta kan mellan 20 och 50 år förflyta från första asbestexponeringen fram till tumörinsjuknandet. Rökning påverkar inte risken att insjukna i mesoteliom (Doll et al 1985). Exponering för amfibol asbest som krokidolit, amosit och tremolit anses medföra en större risk för mesoteliom än krysotil, per fiber räknat (Doll et al 1985).

Tillgängliga epidemiologiska studier är mycket samstämmiga (IARC 1987) och sambandet är väletablerat.

Bröstkörtel

Cancer i bröstkörteln är den i särklass vanligaste cancerformen bland kvinnor i Sverige, och även den cancerform som orsakar flest dödsfall (Parkin et al 1999, Pisani et al 1999). Incidensen har ökad från ca 90 till 110/100 000 kvinnor under perioden 1976-95 (EpC 1998). I sällsynta fall förekommer bröstcancer även bland män.

Risken att drabbas av bröstcancer påverkas både av ärftliga förhållanden och hormonella faktorer relaterade till barnafödande. Risken ökar med låg ålder vid första menstruation, sen ålder för första barn eller inga barn alls, och sen ålder för klimakteriet. Livsdosen östrogen antas vara den bakomliggande riskfaktorn. Substitutionsbehandling med östrogen ökar bröstcancerrisken (Magnusson 1998, Schairer et al 2000). Det har diskuterats om exponering för kemikalier med estro-

gen verkan, särskilt klororganiska föreningar, skulle kunna öka bröstcancerrisken, med detta har inte kunnat beläggas epidemiologiskt (Ahlborg et al 1995, Adami et al 1995).

Risken att insjukna i bröstcancer är högre bland kvinnor i högre socioekonomiska grupper, medan risken att dö av bröstcancer är högre i lägre socialgrupper (van Loon et al 1995). Dessa skillnader misstänks bero dels på olika mönster för barnafödande, dels på att kvinnor inom olika socioekonomiska grupper söker vård och deltar i screeningprogram i olika utsträckning, men yrkesspecifika exponeringsfaktorer kan också bidra.

Den påtagliga skillnaden i bröstcancerrisk mellan olika socioekonomiska grupper gör att skillnader mellan olika yrkesgrupper är svårvärderad. En ökad risk för bröstcancer har t ex upprepade gånger rapporterats bland kvinnor inom vården, lärare, i kyrkligt arbete, och inom administrativa yrken (Goldberg et al 1996, Pollán et al 1999a). Studier direkt inriktade på enskilda exponeringsfaktorer och som tar hänsyn till hormonella faktorer och socioekonomisk grupp är däremot sällsynta.

En väldokumenterad överrisk föreligger efter höggradig exponering för joniserande strålning (i samband med atombombsexplosioner och vid terapeutisk strålbehandling) (IARC 2000, Wolff et al 1996, Welp et al 1998). Det är dock tveksamt om de jämförelsevis lägre exponeringar som föreligger vid yrkesmässig exponering bland t ex röntgenpersonal och i kärnkraftverk medför en ökad risk (Doody et al 1998, Weiderpass et al 1999). För värdering av enskilda fall i relation till exponering för joniserande strålning synes det rimligt att basera bedömningen på en noggrann dosberäkning och riskberäkning enligt modeller för strålningssinducerad cancer och beräkning av sk ”probability of causation”.

Misstankar om en ökad risk i samband med exponering för icke joniserande strålning (elektromagnetiska fält) har framkommit i några studier, men bevisningen är svag och motsägelsefull. Något starkare misstankar om samband med magnetfält har framkommit beträffande bröstcancer bland män (Wolff et al 1996), men sambandet är osäkert.

Ett samband med yrkesmässig lösningsmedelsexponering har föreslagits men är av hypotetisk karaktär, och inga konsistenta epidemiologiska fynd föreligger (Labreche et al 1997). En ökad bröstcancerrisk har dock påvisats hos svenska kvinnor i kemikalieexponerat laboratoriearbete (Gustavsson et al 1999).

Sammanfattningsvis synes joniserande strålning vara den enda säkert etablerade orsaksfaktorn i arbetsmiljön, och bedömningen av sambandets styrka i det individuella fallet beror på en uppskattning av dosen.

Livmoder och livmoderhals

Cancer i livmoder och livmoderhals förekommer med en frekvens av ca 36 fall/100 000 och år (EpC 2000). Allmänna misstankar har framförts om ett samband mellan exponering för kemikalier med estrogena effekter, särskilt persistenta klororganiska föreningar, och hormonberoende tumörer som livmodercancer. Några säkra epidemiologiska belägg för att ett sådant samband har dock inte fram-

kommit, och sambandet har spekulativ karaktär (Ahlborg et al 1995, Adami et al 1995).

Äggstock

Årligen inträffar ca 20 fall/100 000 (EpC 1998). Ett inte helt litet antal epidemiologiska studier av förekomsten av äggstockscancer bland kvinnor i olika yrken har publicerats, men det finns ytterst få undersökningar som belyser betydelsen av enskilda exponeringsfaktorer. Inte för något yrke eller exponeringsfaktor finns mer konsistenta fynd rapporterade (Shen et al 1998, Vasama-Neuvonen et al 1999).

Slida

Cancer i slida och vulva är en ovanlig tumörform. Exponering för det syntetiska estrogenet dietylstilbistol under fosterstadiet (som användes mot hotande abort eller för tidig födsel fram till 1970-talet) har visats medföra en framtida överrisk för cancer i slidan. Yrkesexponeringars betydelse har studerats i mycket liten omfattning och inga samband är kända (Daling et al 1996).

Prostata

Prostatacancer är den i särklass vanligaste cancerformen bland svenska män (Parkin et al 1999), och orsakar fler dödsfall än någon annan enskild cancerform bland män (EpC 1998). Årligen inträffar ca 110 fall/100 000 (EpC 1998). Inga stora skillnader i incidens mellan olika socioekonomiska grupper föreligger. Tobaks- och alkoholvanor har inget eller litet inflytande på risken. Hormonella faktorer, särskilt blodhalten av testosteron och estrogen, har undersökts ingående, men sambandet med risken för prostatacancer är oklart. Ett ökat intag av fett har framkommit som en tänkbar riskfaktor (Ross et al 1996).

Rapporter om överrisker bland jordbruksarbetare och bland arbetare inom gummiindustrin föreligger, men fynden är inte konsistenta och sambandet med yrket osäkert (Ross et al 1996). Tidiga studier av kadmiumexponerade yrkesgrupper antydde en överrisk för prostatacancer vilket dock inte har bekräftats i senare undersökningar. Kadmium är klassat som cancerframkallande för människa av IARC (1993b), men grunden för detta är den konsistent påvisade överrisken för lungcancer, och beläggen för en ökad prostatacancer risk bland kadmiumexponerade bedömdes som svaga.

Testiklar

Årligen inträffar ca fem fall av testikelcancer/100 000 män i befolkningen, och incidensen har ökat något under perioden 1976-95 (EpC 1998). Förekomsten varierar starkt inom olika delar av världen, med en hög incidens i de nordiska länderna, särskilt i Danmark, i Nordamerika, och Australien, och låg incidens i Afrika (Parkin et al 1999, Adami et al 1994). Åldersfördelning och andra epidemiologiska observationer talar för att faktorer som inverkar tidigt i livet, t o m under fosterperioden, kan vara av betydelse för risken att utveckla testikelcancer (Schottenfeld 1996b). Det föreligger en högre risk för testikelcancer i högre socio-

ekonomiska grupper vilket antyder att livsstilsfaktorer kan vara av betydelse. Dessa faktorer har dock inte identifierats (Schottenfeld 1996b).

Enstaka rapporter om ökad risk för testikelcancer förekommer för ett brett spektrum av yrken och exponeringar, t ex militärt arbete, arbete i flygindustri, olje- och naturgasindustri, jordbruk, läderindustri och metallbearbetningsindustri, samt vid arbete med handhållen radar (Schottenfeld 1996b, Pollan et al 2001). Misstankar om samband med elektromagnetiska fält har också framkommit (Stenlund et al 1997, Floderus et al 1999). En ökad risk bland metallarbetare och inom andra yrken med kontakt med metaller har rapporterats med en viss konsistens (Rhomberg et al 1995, Van den Eeden et al 1991, Hansen et al 1996, Pollan et al 2001). Genomgående förefaller testikelcancer av den histologiska typen seminom att vara starkare relaterat till yrkesexponeringar än icke-seminom (Rhomberg et al 1995, Pollan et al 2001).

Sammanfattningsvis har flera olika exponeringar och yrken sammankopplats med en ökad risk för testikelcancer, särskilt seminom. Mest konsistent rapporterat är en ökad risk i samband med exponering för metaller, men sambandet är osäkert. Om sambandet bekräftas i ytterligare en eller fler välkontrollerade studier kan värderingen av bevisningen behöva revideras.

Penis

Peniscancer är ovanligt, omkring 1,4 fall/100 000 (EpC 1998). Ett samband med socioekonomisk grupp har antytts i några studier, med ökad risk i lägre socialgrupper. Inga konsistent rapporterade samband med yrke föreligger (Wideroff et al 1996).

Njure

Njurcancer förekommer i svenska befolkningen med en incidens på ca 14/100 000 bland män och 9/100 000 bland kvinnor. Incidensen har minskat svagt bland män under perioden 1976-1995 medan den varit i stort sett oförändrad bland kvinnor (EpC 1998). Tumörer utgående från själva njurvävnaden består till största delen av adenocarcinom medan tumörer i njurbäckenet oftast utgörs av övergångsepitelcancer. Inga starka samband med urbaniseringsgrad eller socioekonomisk grupp synes föreligga (McLaughlin et al 1996). Det smärtstillande läkemedlet fenacetin ökar risken för njurcancer (IARC 1987). Övervikt är förknippat med en tydlig överrisk, särskilt hos kvinnor, och tobaksrökning synes också vara förknippat med en viss överrisk (McLaughlin et al 1996).

Yrkesfaktorerers betydelse har undersökts både i kohort- och fall-kontrollstudier, för översikt, se McLaughlin et al (1996). Exponering för asbest har kopplats samman med en måttligt ökad risk för njurcancer i flera studier, framför allt av kohorttyp. I en befolkningsbaserad multicenterstudie av fall-kontrolltyp från Australien, Danmark, Tyskland, Sverige och USA förelåg en ökad risk efter asbestexponering ($RR = 1,4$ 95% CI 1,1-1,8), justerat för andra kända riskfaktorer (Mandel et al 1995). En nyligen publicerad metaanalys av 37 kohortstudier tydde dock på en mycket liten riskökning ($SMR = 1,1$ 95% KI 0,9-1,3) i samband med asbestexponering, men risken var högre i studier med höggradig exponering (Sali

et al 2000). I en befolkningsbaserad fall-kontrollundersökning från Montreal förelåg en ej statistiskt signifikant riskökning ($RR=1,8$, 95% $CI=0,7-4,7$) i samband med påtaglig exponering för asbest (Parent et al 2000b).

Yrkesmässig exponering för förbränningsprodukter inom koks- och gasverk samt inom stålindustrin, organiska lösningsmedel, särskilt inom kemtvätterier, samt bensinångor har också förknippats med en ökad risk för njurcancer i flera oberoende studier (McLaughlin et al 1996, McLaughlin et al 2000).

Sammanfattningsvis finns ett visst stöd för ett samband mellan asbestsexponering och njurcancer. Sambandet har rapporterats med en viss konsistens, men de iakttagna överriskerna är låggradiga. Vad gäller de övriga exponeringsfaktorerna talar tillgängliga moderna översikter inte för att rapporterna skulle vara så konsistenta att samband kan anses föreligga (McLaughlin et al 1996, McLaughlin et al 2000). Vad gäller tumörer i njurbäcken och urinledare finns mycket få studier publicerade. Riskfaktormönstret synes emellertid sammanfalla med det för urinblåscancer (McLaughlin et al 1996), se vidare nedan.

Urinblåsa

Cancer i urinblåsan är en vanlig tumörform, årligen inträffar ca 30 fall/100 000 bland män och ca 9/100 000 bland kvinnor i Sverige. Incidensen är ökande (EpC 1998). Tobaksrökning är en väletablerad riskfaktor, med relativa riskökningar i storleksordningen 2-5 gånger bland måttlighets- respektive storrökare jämfört med icke-rökare. Internationellt sett (framför allt i Afrika) är infektionssjukdomen shistosomiasis en vanlig orsak (Silverman et al 1996). Huvuddelen av urinblåsetumörerna utgörs av övergångsepitelcancer. Tobaksrökning utgör sannolikt en riskfaktor även för andra histologiska typer (Fortuny et al 1999), men yrkesexponeringar är svårare att värdera för andra histologiska typer än övergångsepitel-tumörer pga brist på data. I flertalet studier redovisas inte histologiska typen.

Redan 1895 påvisades en ökad risk för urinblåsecancer bland anilinarbetare inom den tyska färgämnesindustrin. Senare studier har visat att flera aromatiska aminer (som förekommit inom färgämnes- och gummiindustrin) kan framkalla urinblåsecancer (Silverman et al 1996), medan misstankarna om att anilin skulle vara cancerframkallande däremot har försvagats betydligt (IARC 1987). Två aromatiska aminer, betanaftylamin och benzidin, liksom ämnet 4-amino-bifenyl, är klassificerade som cancerframkallande för människa av IARC på basen av den ökade risken för urinblåsecancer (IARC 1987). Betanaftylamin förbjöds internationellt 1950 och benzidin 1962 (Silverman et al 1996). Studier av arbetare inom färgämnesindustrin har på ett konsistent sätt utvisat en ökad risk för urinblåsecancer, och det är tveksamt om överrisken helt kan förklaras enbart genom tidigare förekommande exponering för carcinogena aromatiska aminer. Industriell användning av färgämnen har inte på ett konsistent sätt associerats med ökad risk för blåscancer (Silverman et al 1996). Befolkningsbaserade fall-kontrollundersökningar från Sverige, Tyskland och Kanada har inte visat på något konsistent samband med exponering för aromatiska aminer, sannolikt pga av att höggradig exponering är mycket sällsynt i allmänna befolkningen (Steineck et al 1990, Pesch et al 2000, Siemiatacki et al 1994).

En ökad risk för blåscancer inom yrken med höggradig exponering för PAH, t ex vid aluminiumproduktion och i gas/koksverk, är välbelagd (Boffetta et al 1997). I en tysk befolkningsbaserad fall-kontrollundersökning förelåg en något ökad risk efter exponering för PAH (Pesch et al 2000), medan exponering för BaP inte var associerat med en ökad risk i en kanadensisk studie (Siemiatycki et al 1994).

En ökad risk för blåscancer har också på ett tämligen konsistent sätt påvisats bland läderarbetare, men den bakomliggande exponeringsfaktorn har inte kunnat identifieras (Silverman et al 1996). En ökad risk i samband med exponering för motoravgaser har rapporterats i enstaka studier, men sambandet kan inte anses vara tydligt etablerat (Silverman et al 1996, Boffetta et al 2001).

En överrisk för urinblåsecancer har också påvisats bland gummindustriarbetare (Kogevinas et al 1998). Inom gummiindustrin har betanaftylamin använts som antioxidant fram till omkring 1950, och överrisken har åtminstone till viss del tillskrivits denna substans (Silverman et al 1996). I en kohortstudie av svenska gummiindustriarbetare förelåg en ökad risk för blåscancer enbart bland dem som arbetat vid vägnings- och blandningsavdelningar före 1951, men överrisker inom andra avdelningar och under senare perioder är inte uteslutna (Gustavsson et al 1986). Bland svenska män som varit anställda inom gummivaruindustrin både 1960 och 1970 förelåg en ökad risk för blåscancer under perioden 1971-1989 (Pollán et al 1999b).

Flera rapporter om en ökad blåscancerrisk bland byggnadsmålare föreligger, men riskökningen är låggradig och fynden är inte konsistenta (Silverman et al 1996, IARC 1989). En svensk fall-kontrollstudie utvisade en ökad risk för blåscancer efter exponering för bensen (Steineck et al 1990), och i en tysk fall-kontrollundersökning förelåg en ökad risk i samband med exponering för klorerade lösningsmedel (Pesch et al 2000).

Sammanfattningsvis föreligger ett någorlunda väletablerat samband för gummiindustriarbetare, inom yrken med höggradig exponering för PAH, och inom läder- och färgämnesindustrin. Relationen till exponering för lösningsmedel är mer svårvärderad. En ökad blåscancerrisk har rapporterats i ett flertal studier, men fyndet är inkonsistent, överrisken liten och bakomliggande orsaksfaktor är oklar.

Malignt melanom i huden

Antalet personer som insjuknar i malignt melanom ökar starkt både bland män och kvinnor, från ca 9/100 000 under 1976 till ca 16/100 000 under 1995 i Sverige (EpC 1998). Incidensen varierar starkt globalt med hög risk bland vita och låg risk bland asiater och afrikaner, men skillnaden i risk mellan män och kvinnor är liten. Ljushyllta och rödlätta personer med svag hudpigmentering och som lätt blir brända av solen löper en särskilt ökad risk (Armstrong et al 1996). Intermittent exponering för solljus förefaller vara den främsta riskfaktorn (English et al 1997). Risken för malignt melanom är högre i högre socioekonomiska grupper än i lägre, både i Sverige och internationellt, möjligen beroende på skillnader i solvanor och eventuellt även hudtyp (Armstrong et al 1996, Vågerö et al 1990).

Rapporterade yrkessamband reflekterar främst den ovan beskrivna socio-ekonomiska gradienten. I en svensk studie baserad på cancer-miljöregistret förelåg en ökad risk i många yrken med lång utbildningstid såsom tandläkare, universitetslärare, präster, domare, bibliotekarier och psykologer (Pollán et al 1999b).

Misstankar om en ökad risk efter exponering för vinylklorid vid tillverkning av PVC har framförts både i svenska och norska studier. Den svenska studien (Lundberg et al 1993) var baserad på ett litet antal fall och en aktuell uppdatering av den norska studien har inte stärkt misstankarna om ett samband (Langaard et al 2000). Inga säkra samband med yrke förelåg i en befolkningsbaserad fall-kontrollstudie i Montreal (Fritsch et al 1996).

Flera studier har visat en ökad risk för malignt melanom bland flygplanspiloter (Gundestrup et al 1999, Rafnsson et al 2000), och man har pekat på exponering för kosmisk strålning eller UV-ljus som en tänkbar orsak. I en svensk undersökning förelåg en ökad risk för melanom bland civila men ej bland militära piloter. Personliga faktorer som solvanor bedömdes som den troligaste orsaken, mot bakgrund av att UV-ljus inte penetrerar in i cockpit, och att kosmisk strålning (joniserande strålning) inte är en riskfaktor för melanom i andra sammanhang (Linnarsjö et al 2000).

Sammanfattningsvis förefaller inte några yrkessamband vara påvisade med någorlunda hög konsistens.

Andra hudtumörer

Gruppen övriga hudtumörer utgörs av skivepitelcancer och basalcellscancer. Denna senare sjukdom är dock inte anmälningspliktig till det svenska cancerregistret, men brukar internationellt räknas in i gruppen "hudtumörer förutom melanom", NMSC (non-melanoma skin cancer). Omkring 28 fall/100 000 bland män och 12/100 000 bland kvinnor anmäls årligen till det svenska cancerregistret. I likhet med maligna melanom ökar även skivepitelcancer i huden påtagligt (EpC 1998).

Den ärftliga sjukdomen xeroderma pigmentosum medför en kraftig ökad risk att insjukna i hudcancer, och lokala hudskador i form av ärr innebär också en ökad risk (Scotto et al 1996). Någon tydlig samvariation med social klass liknande den som föreligger för maligna melanom har inte rapporterats för skivepitelcancer (Scotto et al 1996).

Joniserande strålning är en riskfaktor, men studier av samband med yrkesmässig exponering är svårtolkade (Scotto et al 1996).

Solstrålning utgör en säkerställd riskfaktor för skivepitelcancer i huden (IARC 1992b), men det synes som om risken mer är proportionell mot den totalt ansamlade mängden solljus, i motsats till vad som är fallet för maligna melanom, där intermittant solstrålning synes vara mer skadligt (IARC 1992b). Även skivepitelcancer är vanligare bland vita, och särskilt bland personer med låg hudpigmentering (Scotto et al 1996). Risken att utveckla skivepitelcancer i huden är störst på de delar av kroppen som är solbelysta, och risken minskar med den minskade graden av sol på ökande latituder (Scotto et al 1996).

Yrkesmässig solexponering är en väletablerad riskfaktor för skivepitelcancer i huden (English et al 1997). Ökade risker förelåg bland annat hos fartygsbefäl, ”andra mureri och betongarbetare”, stuveriarbetare, och militärer bland svenska män yrkesaktiva under 1970 (Pollan et al 1999b). En något högre risk noterades bland svenska utomhusarbetare jämfört med inomhusarbetare (Vagero et al 1986).

Ett samband mellan hudkontakt med PAH och skivepitelcancer är väletablerat. Redan under 1700-talet observerades en ökad risk för hudcancer på pungen (scrotalcancer) bland engelska sotare (Pott 1775), vilket är den historisk sett först kända yrkesbetingade cancerformen. Senare studier har genomgående bekräftat att stenkolstjäreprodukter, som är rika på cancerogena PAH-föreningar som till exempel benso(a)pyren, ger hudcancer (IARC 1985). Hudkontakt med stenkolstjäreprodukter är idag ovanligt i Sverige. Svenska skorstensfejare hade inte någon ökad risk för hud- eller pungen, sannolikt på grund av bättre sociala och hygieniska förhållanden (Gustavsson et al 1988).

Exponering för mineralolja har visats utgöra en yrkesmässig riskfaktor för hudcancer inklusive pungen, sannolikt på grund av innehållet av PAH (Järvholm et al 1990). Studier från engelsk industri har utvisat en överrisk bland annat för skifferoljearbetare, verktygssättare och spinnmaskinarbetare (Scotto et al 1996). En ökad risk i samband med hudexponering för skärvätskor bland metallarbetare har också påvisats (Calvert et al 1998). Bland svenska metallarbetare exponerade för skärvätskor förelåg en ökad risk för pungen (Järvholm et al 1987). Förekomsten av PAH-föreningar i moderna skärvätskor baserade mineralolja är betydligt lägre än i äldre produkter, liksom i syntetiska skärvätskor, varför risken sannolikt är lägre i dagens miljöer (Järvholm et al 1990, Calvert et al 1998).

Intag av arsenik ger en ökad risk för hudcancer av skivepiteltyp. Förutom i medicinskt syfte har sådan exponering förekommit bland jordbruksarbetare, där arsenik använts som bekämpningsmedel (Scotto et al 1996). Arsenikhaltiga produkter har också använts för impregnering inom träindustrin.

Sammanfattningsvis är skivepitelcancer i huden en tumörform som starkt påverkas av yttre exponeringar. Yrkesmässig exponering för solljusstrålning är en väletablerad riskfaktor. Arbeten som innebär hudkontakt med PAH-haltig mineralolja eller sot kan också medföra en ökad risk. För pungen förefaller en särskilt stor andel av tumörfallen vara yrkesbetingade.

Hjärna och nervsystem

Tumörer lokaliserade till hjärnan utgör den helt dominerande andelen inom denna grupp. Både maligna och benigna tumörer förekommer. Den största andelen av de maligna tumörerna utgörs av gliom, huvudsakligen astrocytom. Meningeom (tumörer utgående från hjärnhinnorna) dominerar bland de benigna tumörerna. Nedanstående avser huvudsakligen maligna tumörer.

Omkring tolv fall av maligna hjärntumörer per 100 000 i befolkningen inträffar årligen i Sverige, och incidensen är i stort sett lika bland män och kvinnor. Incidensen har varit stabil under perioden 1976-1995 (EpC 1998). Globalt föreligger vissa geografiska variationer, men dessa är betydligt mindre än för många andra

tumörformer (Parkin et al 1999). Varken tobaksrökning eller alkoholvanor synes påverka risken för hjärntumörer (Preston-Martin et al 1996).

En ökad risk i högre socioekonomiska grupper har rapporterats, främst från USA (Demers et al 1991, Preston-Martin et al 1996). I en studie baserad på det svenska cancer-miljöregistret förelåg dock ingen tydlig tendens till samband med socioekonomisk grupp (Pollán et al 1999b), och sambandet var inte heller tydligt i en svensk fall-kontrollundersökning av gliom och yrkesexponeringar (Rodvall et al 1996).

Ett mycket stort antal studier angående miljö- och yrkesfaktorers betydelse har publicerats, för en översikt se Preston-Martin et al (1996). Joniserande strålning är den enda riskfaktorn för människa som är säkert etablerad. Samstämmiga studier av överlevande från atombombsexplosioner, samt av patienter som erhållit röntgenbehandling mot huvudet (pga kärltumörer i huden eller svampinfektioner) har utvisat en ökad risk. Även personer som genomgått omfattande tandröntgenundersökningar med höga stråldoser löper en ökad risk. Gynekologisk röntgen under graviditet är associerat med en ökad risk för hjärntumörer bland barnen (Preston-Martin et al 1996).

Risken för personer som exponerats yrkesmässigt för röntgenstrålning är mer svårvärderat och sällan studerad. Bland sjukvårdspersonal har en ökad risk rapporterats bland svenska tandläkare och tandsköterskor, baserat på cancer-miljöregistret (Ahlbom et al 1986, Pollán et al 1999b). Ett visst stöd föreligger för en ökad risk bland andra sjukvårdsarbetare, men fynden är inkonsistenta och sambandet med röntgenstrålning osäkert (Preston-Martin et al 1996).

En rad yrken har med varierande konsistens föreslagits vara associerade med en ökad risk, främst arbete inom petrokemisk industri, gummiindustri, elektronik och elkraftsindustri, samt jordburksarbete. Fynden för var och en av dessa yrkesgrupper är dock inkonsistenta och eventuella etiologiska faktorer inte identifierade (Preston-Martin et al 1996). En omfattande litteratur beträffade ett eventuellt samband med elektromagnetiska fält föreligger, men inte för någon tumörform når beläggen för samband en sådan styrka att övervägande skäl talar för ett samband (Bergquist et al 2000, NIEHS 1999).

Djurexperimentella studier visar på ett tydligt sätt att nitroso-föreningar i födan medför en ökad risk för hjärntumörer. Bland människor är födan den viktigaste exponeringskällan för nitrosaminer och nitrosamider, men något samband har inte påvisats i epidemiologiska studier (Preston-Martin et al 1996). En studie av tyska gummiindustriarbetare exponerade för nitrosaminer har inte givit konklusiva resultat pga litet antal fall (Straif et al 2000a).

Sammanfattningsvis föreligger belägg för att höggradig exponering för joniserande strålning medför en ökad risk för hjärntumörer, men klara epidemiologiska belägg för att de dosnivåer som förekommer i arbetsmiljöer kan orsaka hjärntumörer saknas. Vid bedömningar av samband i enskilda fall med höggradig exponering, där ett samband skulle kunna komma ifråga, synes det rimligt att basera dessa på beräkningar av erhållen stråldos som relateras till etablerade dos-responsmodeller.

Sköldkörtel

Cancer i sköldkörteln förekommer med en frekvens av ca 5 fall/100 000 bland kvinnor och 2/100 000 bland män i Sverige (EpC 1998). Flera olika histologiska typer förekommer: papillära och follikulära carcinom samt anaplastisk cancer. Joniserade strålning är en väletablerad riskfaktor, personer som exponerats i samband med atombombsexplosioner, terapeutisk röntgenbehandling, och i samband med saneringsarbete efter Tjernobykatastrofen har en ökad risk (Ron 1996, Goldman 1997). Risken per stråldosenhet är högre om exponeringen skett i barndomen än i vuxenlivet. Papillär sköldkörtelcancer är den histologiska typ som är mest tydligt relaterad till joniserande strålning (Ron 1996).

I motsats till vad som är fallet för de flesta andra strålningsinducerade tumörer har man även i flera studier påvisat en ökad risk i samband med yrkesmässig exponering. En ökad risk för thyreoideacancer förelåg bland svenska röntgenbiträden (Carstensen et al 1990), bland kinesisk röntgenpersonal (Wang et al 1990), och bland röntgentekniker i USA (Boice Jr et al 1992).

Sammanfattningsvis finns mycket tydliga belägg för att exponering för joniserande strålning inklusive röntgenstrålning kan inducera sköldkörtelcancer.

Mjukdelstumörer

Mjukdelstumörer utgörs av sarkom utgående från flera olika celltyper (Hoar Zahm et al 1996). Cirka 3 fall/100 000 inträffar årligen bland både män och kvinnor i Sverige (EpC 1998).

Ett samband med yrkesmässig exponering för klorfenoler, särskilt fenoxisyror, som använts som herbicider har diskuterats sedan 1970-talet. Diskussionen om ämnesgruppens toxicitet har mycket fokuserats kring innehållet av 2,3,7,8-tetrakloro-dibensodioxin (TCDD, ofta enbart kallat "dioxin") som förekommer som förorening.

IARC har utvärderat cancerogeniciteten hos dioxin, baserat på kohort- och fall-kontrollstudier där den huvudsakliga exponeringen varit fenoxisyror, och dioxin förelegat som förorening (IARC 1997b). IARC bedömde att det förelåg tillräckliga belägg för att klassa dioxin som carcinogent för människa. Förutom de tydliga djurexperimentella beläggen tillmättes ett antal kohortstudier av dioxinexponerade grupper stor betydelse för denna bedömning. Total cancerincidens, mjukdelstumörer och maligna lymfom var de tumörformer som mest konsistent förknippades med dioxinförorenade fenoxisyror eller klorfenoler. Antalet fall av mjukdelstumörer i varje kohort var dock lågt. I en intern fall-kontrollstudie av mjukdelssarkom som genomfördes inom ramen för en IARC-koordinerad multicenterstudie förelåg ett samband med exponering för dioxin och fenoxisyror (Kogevinas et al 1995). En analys av en utvidgad kohort talade också för sambandet (Kogevinas et al 1997).

Flera svenska fall-kontrollstudier av orsaker till mjukdelssarkom har genomförts och sammanfattats av Hardell et al (1991). Dessa svenska studier talar för ett samband mellan fenoxisyror och mjukdelssarkom, men andra fall-kontrollundersökningar har givit inkonsistenta resultat (IARC 1997).

IARC har således bedömt att beläggen för dioxins carcinogenicitet är klara. Vid en sammantagen värdering av sambandet för just mjukdelssarcom är beläggen något mindre tydliga.

Leukemier

Enligt internationella diagnosklassificeringen, revision 8, indelas leukemier huvudsakligen i fyra subtyper, akut myeloisk leukemi (AML), kronisk myeloisk leukemi (KML), akut lymfatisk leukemi (ALL) och kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Ytterligare subgrupperingar finns, och gränserna mellan olika leukemiformer och även mot vissa former av maligna lymfom är inte helt klar och genomgår ständiga omvärderingar i takt med att kunskaperna ökar om de olika sjukdomarnas etiologi och patogenes.

För alla typer utom ALL ökar risken med ökande ålder, medan ALL är vanligare i barnåldern resp. i mycket hög ålder, och ovanligt i åldrarna däremellan (Linnet et al 1996). KLL är den vanligaste formen, incidensen bland män är 5/100 000 och bland kvinnor 3/100 000. Inga tydliga tidstrender föreligger i Sverige under perioden 1976-1995 för någon av typerna (EpC 1998). KLL kännetecknas av att incidensen ökar starkt i högre åldrar, och att sjukdomen ofta har ett mycket långsamt och jämförelsevis godartat förlopp (Linnet et al 1996).

Tobaksrökning är en etablerad, men svag riskfaktor för AML (Linnet et al 1996). Risken för den som någon gång varit rökare var i en metaanalys cirka 30 procent högre än för icke rökare (Brownson et al 1993). Bildning av bensen i tobaksröken har föreslagits vara orsaken till detta, men förklarar sannolikt inte hela överrisken.

Ett samband mellan joniserande strålning och leukemi är väletablerat genom studier av atombombsöverlevande och personer som erhållit terapeutisk röntgenstrålning. Sambandet synes vara tydligast beträffande akuta leukemiformerna AML och ALL, och föreligger sannolikt även beträffande KML, men ej för KLL (Linnet et al 1996, Finch et al 1992, IARC 2000). Behandling med cytostatika ökar också risken för AML och sannolikt även ALL (Linnet et al 1996).

Litteraturen beträffande yrkesmässig röntgenexponering har sammanfattats av Linnet et al (1996). Bland sjukvårdspersonal som exponerats i samband med röntgenundersökningar har man i vissa fall påvisat en ökad risk för leukemi. Bland röntgenologer och röntgentekniker i USA och England som exponerats under de tidigare delarna av 1900-talet förelåg en ökad leukemirisk, framför allt för akuta leukemiformer. Bland kinesisk röntgenpersonal förelåg också en ökad leukemirisk. Studier av personal vid kärnkraftindustri visar divergerande resultat, men ger inga tydliga belägg för en ökad risk. Någon ökad leukemirisk har inte heller påvisats bland radonexponerade gruvarbetare.

Ett samband mellan exponering för icke-joniserande strålning och leukemi har diskuterats, men är osäkert. Beläggen är något starkare för KLL, men når knappast upp i en nivå där övervägande skäl talar för ett samband (Bergquist et al 2000, NIEHS 1999).

Bensen är en väletablerad riskfaktor för leukemi (IARC 1987). Sambandet har varit känt sedan 1920-talet, och påvisats t ex bland sko- och läderarbetare (exponerade för bensen i kontaktlim), gummiindustriarbetare, och djuptyckeriarbetare

(pga att bensen förekommit som förorening i toluen som använts i tryckprocessen) (Lyng et al 1997). Närmare data om dos-respons och olika leukemityper härrör från två stora kohortstudier, av Pliofilm-arbetare (ett förpackningsmaterial) i USA (Wong 1995), respektive från kinesiska industriarbetare (Yin et al 1996). Överrisken för AML är tydlig, för ALL sannolik, för KML mer tveksam, medan KLL-risken inte kan värderas pga lågt antal fall (Lyng et al 1997, Finch et al 1992, Yin et al 1996). En uppskattning av dos-respons-förhållandet tyder på en relativ risk för leukemi på omkring 1,7 efter 40 års exponering för bensen vid nivån 1 ppm (Lyng et al 1997). En undersökning av svenska raffinaderiarbetare som exponerats för bensen visade en ökad risk för leukemi. Däremot förelåg ingen ökad leukemirisk bland distributionsarbetare (Järvholm et al 1997).

Det är svårt att värdera i vilken mån exponering för andra lösningsmedel än bensen kan ge upphov till AML eller andra leukemiformer mot bakgrund av att bensen tidigare ofta har förekommit som förorening i andra lösningsmedel, framför allt i toluen. Det finns vissa belägg för att lösningsmedel utan samtidig förekomst av bensen kan ge upphov till AML (Albin et al 2000), men bevisningen för ett sådant samband är inte stark (Lyng et al 1997).

Butadien, som bland annat används vid tillverkning av styren-butadiengummi, har sammankopplats med en ökad risk för leukemi. Även om sambandet inte är okontroversiellt (Irons et al 1998) har butadien bedömts som sannolikt cancerframkallande för människa av IARC (1999).

Etylenoxid används för sterilisering av medicinsk utrustning och exponering förekommer dels inom tillverkningsindustrin, dels vid medicinsk-teknisk verksamhet (IARC 1994a). En ökad risk för leukemi och lymfom antyds i epidemiologiska studier, men resultaten är osäkra (Teta et al 1999, Blair et al 1997). Mot bakgrund av ämnets tydliga carcinogenicitet i djurstudier, och att kromosomstörningar (kromosomaberrationer och systerkromatikutbyten) påvisats bland exponerade arbetare har IARC bedömt att etylenoxid är cancerframkallande för människa (IARC 1994a).

Sammanfattningsvis synes samband möjligt vid exponering för joniserande strålning, bensen, butadien eller etylenoxid. Leukemiform och exponeringsgrad måste vägas in i enlighet med ovan.

Non-Hodgkin lymfom (NHL)

Maligna lymfom brukar indelas i Hodgkins sjukdom (se nedan) och non-Hodgkin-lymfom (NHL). NHL utgör en blandning av olika maligna lymfomformer (Scherr et al 1996). NHL är jämförelsevis vanligt med ca 16 nya fall/100 000 bland män och 11/100 000 bland kvinnor. NHL ökar tydligt över kalendertid, och vissa studier, men inte alla, tyder på en högre risk i högre socioekonomiska grupper (EpC 1998, Pearce et al 1992).

I motsats till vad som är fallet för leukemi och ett stort antal andra cancerformer förefaller inte exponering för joniserande strålning utgöra någon riskfaktor för NHL (Scherr et al 1996).

En serie svenska fall-kontrollundersökningar tydde på en ökad risk för maligna lymfom (bland annat NHL) efter exponering för fenoxisyror och klorfenoler i

samband med besprutningsarbete (Hardell et al 1991). Senare internationella studier av besprutningspersonal har inte på ett tydligt sätt bekräftat sambandet, men kohortstudier av grupper som arbetat med tillverkning av fenoxisyror och klorfenoler har visat en ökad risk för NHL (Scherr et al 1996). En fall-kontrollstudie inom en multicenterstudie-baserad kohort av bekämpningsmedelstillverkningsarbetare utvisade tecken till dos-respons beträffande NHL och exponering för dioxiner resp. TCDD, som förekommer som förorening i fenoxisyror, men inte för fenoxisyror i allmänhet (Kogevinas et al 1995). Delvis på basen av dessa studier har IARC klassificerat dioxin som cancerframkallande för människa (IARC 1997). Viktigast för den bedömningen var den ökade risken för cancer, och särskilt mjukdelstumörer, medan det är tveksamt om fynden beträffande NHL i sig skulle räcka för denna klassificering. En ökad förekomst av NHL bland personer som arbetat inom pappers- och massaindustrin har rapporterats (Persson 1996), och en koppling till exponering för dioxin vid klorblekning har diskuterats.

Exponering för klorerade lösningsmedel som tri- och perkloretylen har förknippats med en ökad risk för bland annat NHL (IARC 1995b, Persson 1996, Persson et al 1999). IARC har klassificerat tri- och perkloretylen som sannolikt cancerframkallande för människa, delvis på basen av de konsistenta fynden av en ökad risk för NHL (IARC 1995b). Sannolikt är exponering för bensen förknippat med en ökad risk för NHL (Scherr et al 1996, Yin et al 1996), medan ett samband för andra lösningsmedel än bensen och klorerade lösningsmedel inte är väldokumenterat.

Sammanfattningsvis är sambandet tydligt för klorfenoler, tri- och perkloretylen samt bensen, och eventuellt även för dioxin, men bevisningen är här inte fullt lika tydlig.

Övriga blod-lymfmalignteter

Hodgkins sjukdom skiljer sig påtagligt från andra maligna lymfom genom sin specifika patologi med nära relation till immunsystemet, och granulomatös infektion (Mueller 1996). Infektion med Epstein-Barr-virus är en viktig etiologisk faktor. En ökad risk för Hodgkins sjukdom har rapporterats bland träindustriarbetare, för en översikt se Mueller (1996). IARC bedömde dock fynden som inkonsistenta och sambandet som osäkert (IARC 1995a). Svenska fall-kontrollstudier antyder ett samband både med organiska lösningsmedel (Olsson et al 1980, Hardell et al 1983) och med fenoxisyror (Hardell et al 1983). Senare studier uppvisar dock ingen konsistent bild och sambandet är osäkert (Mueller 1996).

Multipelt myelom är en ibland svårdiagnosticerad sjukdom med varierande kliniska manifestationer, och de geografiska skillnader i incidens som föreligger kan delvis bero på skillnader i diagnostisk standard. Tobaksrökning och alkohol har inget påtagligt inflytande på risken att insjukna (Herrinton et al 1996). Studier av högexponerade atombombsöverlevande och vissa studier av patienter som erhållit terapeutisk röntgenstrålning tyder på en ökad risk för multipelt myelom efter exponering för joniserande strålning, men studierna är inte helt samstämmiga och sambandet inte så tydligt etablerat som för t ex myeloisk leukemi. En äldre studie av röntgenläkare i USA tydde på en ökad risk (Lewis 1963), medan en

studie av röntgenläkare i Kina inte utvisade några fall alls, förväntade antalet fall var 0,5 (Wang et al 1988). Studier av arbetare inom kärnvapentillverknings-industri tyder på en ökad risk (Herrinton et al 1996, Wing et al 2000).

Det föreligger både kohort- och fall-kontrollstudier som talar för ett samband mellan exponering för organiska lösningsmedel och multipelt myelom, framför allt i samband med färgtillverkning och målningsarbete, se översikt av Herrinton et al (1996). En ökad risk för myelom förelåg i en kohort av svenska färgtillverkningsarbetare (Lundberg et al 1998). Ett samband beträffande bensen har föreslagits, men är inte konsistent rapporterat (Herrinton et al 1996). Ett samband med bekämpningsmedelsexponering är omdiskuterat och har visst stöd (Herrinton et al 1996), men IARC bedömde dessa fynd som inkonsistenta och osäkra (IARC 1997b).

Exponering för joniserande strålning är sannolikt en riskfaktor för utveckling av multipelt myelom, men sambandet är inte väletablerat. Ett samband med lösningsmedelsexponering är ofta rapporterat men de epidemiologiska fynden inte är konsistenta.

Myelodysplastiska syndrom (MDS) är en grupp tillstånd som karakteriseras av en rubbad reglering av utmognad och överlevnad i minst en cellinje i benmärgen. Ofta föreligger en hyperreaktiv benmärg men cytopeni i perifert blod (Fenaux 1996). Dessa tillstånd betecknades ofta tidigare med termen preleukemi eftersom en övergång i AML ibland sker. Riskfaktormönstret överensstämmer i hög grad med det för AML. Cytostatikabehandling och höggradig exponering för joniserande strålning (terapeutisk strålbehandling) utgör riskfaktorer för utveckling av MDS, se Nisse et al (2001) för en översikt. Tobaksrökning är en måttlig riskfaktor (Björk et al 2000). Yrkesmässig exponering för bensen utgör en väletablerad riskfaktor för MDS (Hayes 2001). Relationen till exponering för övriga organiska lösningsmedel har undersökts i några fall-kontrollundersökningar, men sammantaget föreligger inga starka belägg för ett samband (Ido et al 1996, West et al 1995, Nisse et al 2001).

Sammanfattning

Syftet med denna litteraturöversikt över cancersjukdom och exponeringar i arbetet är att ge ett vetenskapligt underlag vid försäkringsmässig bedömning av arbetsmiljösamband. I första hand refereras och värderas data som är av betydelse för att bedöma om det föreligger faktorer på arbetsplatsen som kan ge upphov till den aktuella tumörformen, men data om exponerings-responssamband och betydelsen av livsstilsfaktorer har också inkluderats när så varit möjligt.

Sammanställningen har disponerats så att för varje cancerlokalisering redovisas först fakta kring hur vanlig cancerformen är bland svenska män och kvinnor, eventuella tidstrender samt geografiska och sociala skillnader. Därefter refereras i tillämpliga fall kort vad som är känt beträffande inflytandet av livsstilsfaktorer som tobak och alkohol, och andra miljömässiga exponeringar. Sedan följer en redovisning av vad som är känt beträffande exponeringar i arbetsmiljön. Varje avsnitt avslutas med en värdering av styrkan i bevisningen för ett samband.

Den ursprungliga litteraturinsamlingen genomfördes i november 2000, men för vissa tumörformer har kompletterande information som publicerats eller var ”in press” fram till oktober 2001 inkluderats. Källorna har utgjorts av publicerade originalartiklar samt vetenskapligt publicerade översikter. De värderingar som genomförts av International Agency for Research on Cancer i Lyon har också ingått in underlaget.

Summary

This literature review of cancer and occupational exposures aims to give a scientific background for evaluation of claims for compensation of occupationally induced cancers. Data from the scientific literature are reviewed and the evidence for an association is evaluated. Information on exposure-response relationships, and the influence from life-style factors are also included, when available.

Data are presented and evaluated per cancer site. Background data on the incidence among Swedish men and women, time trends, as well as geographical and social distributions are given. The influence of life-style associated exposures like tobacco and alcohol habits, and other non-occupational exposures are presented, when relevant. The scientific literature regarding occupational exposures is reviewed. Finally, a summary statement of the strength of the evidence for an association is given.

The original literature search for the review was performed in November 2000, but articles published or in press up to October 2001 were also included for many of the cancer sites. Original articles and reviews published in scientific journals were used as sources. Evaluations made by the International Agency for Research on Cancer in Lyon were also included.

Referenser

- Acheson ED, Cowdell RH, Hadfield E & Macbeth RG (1968) Nasal cancer in woodworkers in the furniture industry. *Br Med J* 1968;2(605):587-96.
- Adami HO, Bergstrom R, Mohnner M, Zatonski W, Storm H, Ekbom A et al (1994) Testicular cancer in nine northern European countries. *Int J Cancer* 1994;59:33-8.
- Adami HO, Lipworth L, Titus-Ernstoff L, Hsieh CC, Hanberg A, Ahlborg U et al (1995) Organochlorine compounds and estrogen-related cancers in women. [Review] [105 refs]. *Cancer Causes Control* 1995;6:551-66.
- Ahlbom A, Norell S, Rodvall Y & Nylander M (1986) Dentists, dental nurses, and brain tumours. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:662.
- Ahlborg UG, Lipworth L, Titus-Ernstoff L, Hsieh CC, Hanberg A, Baron J et al (1995) Organochlorine compounds in relation to breast cancer, endometrial cancer, and endometriosis: an assessment of the biological and epidemiological evidence. [Review] [318 refs]. *Crit Rev Toxicol* 1995;25:463-531.
- Ahrens W, Jockel KH, Patzak W & Elsner G (1991) Alcohol, smoking, and occupational factors in cancer of the larynx: a case-control study. *Am J Ind Med* 1991;20:477-93.
- Albin M, Jakobsson K, Attewell R, Johansson L & Welinder H (1990) Mortality and cancer morbidity in cohorts of asbestos cement workers and referents. *Br J Ind Med* 1990;47:602-10.

- Albin M, Bjork J, Welinder H, Tinnerberg H, Mauritzson N, Johansson B et al (2000) Acute myeloid leukemia and clonal chromosome aberrations in relation to past exposure to organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 2000;26:482-91.
- Ames RG (1982) Gastric cancer in coal miners: some hypotheses for investigation. *J Soc Occup Med* 1982;32:73-81.
- Andersen A, Barlow L, Engeland A, Kjaerheim K, Lynge E & Pukkala E (1999) Work-related cancer in the Nordic countries. *Scand J Work Environ Health* 1999;25:3-116.
- Anderson KE, Potter JD & Mack TM (1996) Pancreatic cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D, Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp725-71.
- Anonymous (1990) Report on the international committee on nickel carcinogenesis in man. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:1-82.
- Anonymous (1997) Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. [Review] [0 refs]. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:311-6.
- Arbman G, Axelson O, Fredriksson M, Nilsson E & Sjodahl R (1993) Do occupational factors influence the risk of colon and rectal cancer in different ways? *Cancer* 1993;72(9):2543-9.
- Armstrong BK & English DR (1996) Cutaneous malignant melanoma. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D, Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp1282-312.
- Austin DF & Reynolds P (1996) Laryngeal cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D, Fraumeni JF. Oxford: Oxford university press, pp619-36.
- Becker N (1999) Cancer mortality among arc welders exposed to fumes containing chromium and nickel. Results of a third follow-up: 1989-1995. *J Occup Environ Med* 1999;41:294-303.
- Bergquist U & Floderus B (2000) Elektromagnetiska fält och hälsorisker. I: *Arbetsliv och hälsa 2000*. Marklund S (red) Stockholm: Arbetslivsinstitutet, pp367-84.
- Berry G, Newhouse ML & Wagner JC (2000) Mortality from all cancers of asbestos factory workers in east London 1933-80. *Occup Environ Med* 2000;57:782-5.
- Bertazzi PA, Riboldi L, Pasatori A, Radice L & Zocchetti C (1987) Cancer mortality of electrochemical workers exposed to PCBs. *Am J Ind Med* 1987;11:165-76.
- Bhatia R, Lopipero P & Smith A (1998) Diesel exhaust exposure and lung cancer. *Epidemiology* 1998;9:84-91.
- Bjork J, Albin M, Mauritzson N, Stromberg U, Johansson B & Hagmar L (2000) Smoking and myelodysplastic syndromes. *Epidemiology* 2000;11:285-91.
- Blair A & Kazerouni N (1997) Reactive chemicals and cancer. [Review] [129 refs]. *Cancer Causes Control* 1997;8:473-90.
- Blair A, Stewart P, O'Berg M, Gaffey W, Walrath J, Ward J et al (1986) Mortality among industrial workers exposed to formaldehyde [see comments]. *J Natl Cancer Inst* 1986;76:1071-84.
- Blair A, Stewart PA, Hoover RN, Fraumeni Jr JF, Walrath J, O'Berg M et al (1987) Cancers of the nasopharynx and oropharynx and formaldehyde exposure [letter]. *J Natl Cancer Inst* 1987;78:191-3.
- Blot WJ, McLaughlin JK, Devesa S & Fraumeni JF (1996a) Cancers of the oral cavity and pharynx. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp666-80.
- Blot WJ & Fraumeni JF (1996b) Cancers of the lung and pleura. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp637-65.
- Blot WJ, Chow WH & McLaughlin JK (1997) Wood dust and nasal cancer risk. A review of the evidence from North America. [Review] [51 refs]. *J Occup Environ Med* 1997;39(2):148-56.

- Boffetta P, Jourenkova N & Gustavsson P (1997) Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. [Review] [201 refs]. *Cancer Causes Control* 1997;8:444-72.
- Boffetta P, Saracci R, Kogevinas M, Wilbourn J & Vainio H (1998) Occupational Carcinogens. I: *Encyclopaedia of occupational health and safety*, 4th edition. Stellman JM. Geneva: International Labour Office, pp24-8.
- Boffetta P, Kjaerheim K, Cherrie J, Chang-Claude J, Eilber U, Ferro G et al (2000) *A case-control study of lung cancer among European rock and slag wool production workers*. IARC Internal report 00/004. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- Boffetta P & Silverman D (2001) A Meta-Analysis of Bladder Cancer and Diesel Exhaust Exposure. *Epidemiology* 2001;12:125.
- Boice Jr JD, Mandel JS, Doody MM, Yoder RC & McGowan R (1992) A health survey of radiologic technologists. *Cancer* 1992;69:586-98.
- Brownson RC, Novotny TE & Perry MC (1993) Cigarette smoking and adult leukemia. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1993;153:469-75.
- Bruske-Hohlfeld I, Mohner M, Pohlabeln H, Ahrens W, Bolm-Audorff U, Kreienbrock L et al (2000) Occupational lung cancer risk for men in Germany: results from a pooled case-control study. *Am J Epidemiol* 2000;151:384-95.
- Bruusgaard A (1959) Occurrence of certain forms of cancer in gas workers. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1959;79:755-6.
- Busby WF & Newberne PM (1995) Diesel emissions and other substances associated with animal carcinogenicity. I: *Diesel exhaust: A critical analysis of emissions, exposure, and health effects*. Cambridge, MA: Health Effects Institute, pp187-220.
- Calvert GM, Ward E, Schnorr TM & Fine LJ (1998) Cancer risks among workers exposed to metalworking fluids: a systematic review. *Am J Ind Med* 1998;33:282-92.
- Camner P (1998) Experimental exposure to particles. I: Camner P (red) *Particles in the ambient air as a risk factor for lung cancer*. Naturvårdsverket, rapport 48:04. Stockholm: Swedish Environmental Protection Agency, pp76-96.
- Carstensen JM, Wingren G, Hatschek T, Fredriksson M, Noorlind-Brage H, Axelson O (1990) Occupational risks of thyroid cancer: data from the Swedish Cancer-Environment Register, 1961-1979. *Am J Ind Med* 1990;18:535-40.
- Cauvin JM, Guenel P, Luce D, Brugere J & Leclerc A (1990) Occupational exposure and head and neck carcinoma. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences* 1990;15:439-45.
- Cocco P, Carta P, Flore C, Congia P, Manca MB, Saba G et al (1996) Mortality of lead smelter workers with the glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient phenotype. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5:223-5.
- Cocco P, Palli D, Buiatti E, Cipriani F, DeCarli A, Manca P et al (1994) Occupational exposures as risk factors for gastric cancer in Italy. *Cancer Causes Control* 1994;5:241-8.
- Cocco P, Ward MH & Dosemeci M (1998) Occupational risk factors for cancer of the gastric cardia. Analysis of death certificates from 24 US states. *J Occup Environ Med* 1998;40:855-61.
- Cocco P, Ward MH & Dosemeci M (1999) Risk of stomach cancer associated with 12 workplace hazards: analysis of death certificates from 24 states of the United States with the aid of job exposure matrices. *Occup Environ Med* 1999;56:781-7.
- Coggon D, Barker DJ & Cole RB (1990) Stomach cancer and work in dusty industries. *Br J Ind Med* 1990;47:298-301.
- Cohen AJ & Higgins MWP (1995) Health effects of diesel exhaust: epidemiology. I: *Diesel exhaust: A critical analysis of emissions, exposure, and health effects*. Cambridge, MA: Health Effects Institute, pp251-92.
- Creech J & Johnson M (1974) Angiosarcoma of the liver. *J Occup Med* 1974;16:150-1.

- Daling JR & Sherman KJ (1996) Cancers of the vulva and vagina. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp1117-29.
- De Stefani E, Boffetta P, Oreggia F, Ronco A, Kogevinas M & Mendilaharsu M (1998) Occupation and the risk of laryngeal cancer in Uruguay. *Am J Ind Med* 1998;33:537-42.
- Demers PA, Vaughan TL & Schommer RR (1991) Occupation, socioeconomic status, and brain tumor mortality: a death certificate-based case-control study [see comments]. *J Occup Med* 1991;33:1001-6.
- Demers PA, Kogevinas M, Boffetta P, Leclerc A, Luce D, Gerin M et al (1995) Wood dust and sino-nasal cancer: pooled reanalysis of twelve case-control studies. *Am J Ind Med* 1995; 28(2):151-66.
- Doll R & Peto J (1985) *Asbestos. Effects on health of exposure to asbestos*. London: Health & Safety Commission. Her Majesty's Stationery Office.
- Doody MM, Mandel JS, Lubin JH & Boice Jr JD (1998) Mortality among United States radiologic technologists, 1926-90. *Cancer Causes Control* 1998;9(1):67-75.
- Du CL & Wang JD (1998) Increased morbidity odds ratio of primary liver cancer and cirrhosis of the liver among vinyl chloride monomer workers. *Occup Environ Med* 1998;55:528-32.
- Eisen EA, Tolbert PE, Hallock MF, Monson RR, Smith TJ & Woskie SR (1994) Mortality studies of machining fluid exposure in the automobile industry. III: A case-control study of larynx cancer. *Am J Ind Med* 1994;26:185-202.
- English DR, Armstrong BK, Krickler A & Fleming C (1997) Sunlight and cancer. [Review] [119 refs]. *Cancer Causes Control* 1997;8:271-83.
- EpC (1998) EpC-Stat v 1.2.0 (PC-program). Cancerincidensen i Sverige 1976-1995. Stockholm: Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen.
- EpC (2000) Noname-statistik. Web-baserat program för uttag av statistik ur Socialstyrelsens cancerregister. Cancerincidensen i Sverige 1988-1997. Stockholm: Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen.
- Fenaux P (1996) Myelodysplastic syndromes. *Hematol Cell Ther* 1996;38:363-80.
- Finch SC & Linet MS (1992) Chronic leukaemias. [Review] [93 refs]. *Baillieres Clin Haematol* 1992;5:27-56.
- Floderus B, Stenlund C & Persson T (1999) Occupational magnetic field exposure and site-specific cancer incidence: a Swedish cohort study. *Cancer Causes Control* 1999;10:323-32.
- Fortuny J, Kogevinas M, Chang-Claude J, Gonzalez CA, Hours M, Jockel KH et al (1999) Tobacco, occupation and non-transitional-cell carcinoma of the bladder: an international case-control study. *Int J Cancer* 1999;80:44-6.
- Franceschi S, Levi F, La Vecchia C, Conti E, Dal Maso L, Barzan L et al (1999) Comparison of the effect of smoking and alcohol drinking between oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer* 1999;83:1-4.
- Fraumeni JF, Devesa SS, McLaughlin JK & Stanford JL (1996) Biliary tract cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp794-805.
- Fredriksson M, Bengtsson NO, Hardell L & Axelsson O (1989) Colon cancer, physical activity, and occupational exposures. A case-control study. *Cancer* 1989;63:1838-42.
- Fritschi L & Siemiatycki J (1996) Melanoma and occupation: results of a case-control study. *Occup Environ Med* 1996;53:168-73.
- Gamble JF (1994) Asbestos and colon cancer: a weight-of-the-evidence review. *Environ Health Perspect* 1994;102:1038-50.
- Garabrant DH, Peters JM & Mack TM (1984) Job activity and colon cancer risk. *Am J Epidemiol* 1984;119:1005-14.

- Garabrant DH, Peters RK & Homa DM (1992) Asbestos and colon cancer: lack of association in a large case-control study. *Am J Epidemiol* 1992;135:843-53.
- Gerhardsson MR, Norell SE, Kiviranta HJ & Ahlbom A (1985) Respiratory cancers in furniture workers. *Br J Ind Med* 1985;42:403-5.
- Gerhardsson M, Norell SE, Kiviranta H, Pedersen NL & Ahlbom A (1986) Sedentary jobs and colon cancer. *Am J Epidemiol* 1986;123:775-80.
- Gerhardsson de Verdier M, Plato N, Steineck G & Peters JM (1992) Occupational exposures and cancer of the colon and rectum. *Am J Ind Med* 1992;22:291-303.
- Goldberg MS & Labreche F (1996) Occupational Risk Factors for Female Breast Cancer: A Review. *Occup Environ Med* 1996;53:145-56.
- Goldman M (1997) The Russian radiation legacy: its integrated impact and lessons. [Review] [23 refs]. *Environ Health Perspect* 1997;105 Suppl 6:1385-91.
- Goodman M, Morgan RW, Ray R, Malloy CD & Zhao K (1999) Cancer in asbestos-exposed occupational cohorts: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 1999;10:453-65.
- Groves J & Cain JC (2000) A survey of exposure to diesel engine exhaust emissions in the workplace. *Ann Occup Hyg* 2000;44(6):435-47.
- Gundestrup M & Storm HH (1999) Radiation-induced acute myeloid leukaemia and other cancers in commercial jet cockpit crew: a population-based cohort study. *Lancet* 1999;354:2029-31.
- Gustavsson P, Hogstedt C & Holmberg B (1986) Mortality and incidence of cancer among Swedish rubber workers, 1952-1981. *Scand J Work Environ Health* 1986;12:538-44.
- Gustavsson P, Gustavsson A & Hogstedt C (1988) Excess of cancer in Swedish chimney sweeps. *Br J Ind Med* 1988;45:777-81.
- Gustavsson P & Reuterwall C (1990) Mortality and incidence of cancer among Swedish gas workers. *Br J Ind Med* 1990;47:169-174. *Br J Ind Med* 1990;47:169-74.
- Gustavsson P, Evanoff B & Hogstedt C (1993) Increased risk of esophageal cancer among workers exposed to combustion products. *Arch Environ Health* 1993;48:243-5.
- Gustavsson P & Hogstedt C (1997) A cohort study of Swedish capacitor manufacturing workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Am J Ind Med* 1997;32:234-9.
- Gustavsson P, Jakobsson R, Johansson H, Lewin F, Norell S & Rutkvist LE (1998a) Occupational exposures and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx, larynx, and oesophagus: a case-control study in Sweden. *Occup Environ Med* 1998;55:393-400.
- Gustavsson P & Pershagen G (1998b) Epidemiological evidence on exposure to airborne particles and cancer. I: Camner P (red) *Particles in the ambient air as a risk factor for lung cancer*. Naturvårdsverket, rapport 48:04. Stockholm: Swedish Environmental Protection Agency, pp 97-155.
- Gustavsson P, Reuterwall C, Sadigh J & Söderholm M (1999) Mortality and cancer incidence among laboratory technicians in medical research and routine laboratories (Sweden). *Cancer Causes Control* 1999;10:59-64.
- Gustavsson P, Jakobsson R, Nyberg F, Pershagen G, Järup L & Schéele P (2000) Occupational exposure and lung cancer risk - a population-based case-referent study in Sweden. *Am J Epidemiol* 2000;152:32-40.
- Gustavsson P, Nyberg F, Pershagen G, Schéele P, Jakobsson R & Plato N (2002) Low-dose exposure to asbestos and lung cancer. Dose-response and interaction with smoking in a population-based case-referent study in Stockholm, Sweden. *Am J Epidemiol* 2002;155:1016-22.
- Hansen KS, Lauritsen J M & Skytthe A (1996) Cancer incidence among mild steel and stainless steel welders and other metal workers. *Am J Ind Med* 1996;30:373-82.
- Hardell L & Bengtsson NO (1983) Epidemiological study of socioeconomic factors and clinical findings in Hodgkin's disease, and reanalysis of previous data regarding chemical exposure. *Br J Cancer* 1983;48:217-25.

- Hardell L, Eriksson M, Axelson O & Fredriksson M (1991) Dioxin and the mortality from cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1810-1.
- Hayes RB, Blair A, Stewart PA, Herrick RF & Mahar H (1990) Mortality of U.S. embalmers and funeral directors [see comments]. *Am J Ind Med* 1990;18:641-52.
- Hayes RB, van Nieuwenhuize JP, Raatgever JW & ten Kate FJ (1984) Aflatoxin exposures in the industrial setting: an epidemiological study of mortality. *Food Chem Toxicol* 1984;22:39-43.
- Hayes RB, Songnian Y, Dosemeci M & Linet M (2001) Benzene and lymphohematopoietic malignancies in humans. *Am J Ind Med* 2001;40:117-26.
- Herrinton LJ, Weiss NS & Olshan AF (1996) Multiple myeloma. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp946-70.
- Hernberg S, Westerholm P, Schultz-Larsen K, Degerth R, Kuosma E, Englund A et al (1983) Nasal and sinonasal cancer. Connection with occupational exposures in Denmark, Finland and Sweden. *Scand J Work Environ Health* 1983;9:315-26.
- Hillerdal G (1999) Mesothelioma: cases associated with non-occupational and low dose exposures. [Review] [142 refs]. *Occup Environ Med* 1999;56:505-13.
- Hoar Zahm S, Tucker M & Fraumeni JF (1996) Soft tissue sarcomas. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp984-99.
- Homa DM, Garabrant DH & Gillespie BW (1994) A meta-analysis of colorectal cancer and asbestos exposure. *Am J Epidemiol* 1994;139:1210-22.
- IARC (1983) Volume 32. *Polynuclear aromatic compounds, Part 1, chemical, environmental and experimental data*. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1984) *Nickel in the human environment*. IARC Scientific Publications. Sunderman FW (red) Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1985) Volume 35, Part 4. *Polynuclear aromatic compounds, Part 4, Bitumens, coal-tars and derived products, shale-oils, and soots*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1987) Supplement No. 7. *Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Supplement 7. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1988) Volume 43. *Man-made Mineral Fibres and Radon*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1989a) Volume 47. *Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposure in paint manufacture and painting*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1989b) Volume 46. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes. I*. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1990) Volume 49 *Chromium, Nickel and Welding*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans.
- IARC (1992a) Volume 54. *Occupational exposure to mists and vapours from strong inorganic acids; and other industrial chemicals*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1992b) Volume 55. *Solar and Ultraviolet Radiation*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1993a) Volume 56. *Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.

- IARC (1993b) Volume 58. *Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1994a) Volume 60. *Some Industrial Chemicals*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1994b) Volume 61. *Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1995) Volume 62. *Wood dust and formaldehyde*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1995) Volume 63. *Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1997a) Volume 68. *Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1997b) Volume 69. *Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofurnas*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (1999) Volume 71. *Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (2000) Volume 75. *X-radiation and gamma (γ)-radiation*. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- Ido M, Nagata C, Kawakami N, Shimizu H, Yoshida Y, Nomura T et al (1996) A case-control study of myelodysplastic syndromes among Japanese men and women. *Leuk Res* 1996;20: 727-31.
- Innos K, Rahu M, Rahu K, Lang I & Leon DA (2000) Wood dust exposure and cancer incidence: a retrospective cohort study of furniture workers in Estonia. *Am J Ind Med* 2000;37:501-11.
- Irons RD & Pyatt DW (1998) Dithiocarbamates as potential confounders in butadiene epidemiology. *Carcinogenesis* 1998;19(4):539-42.
- Jakobsson K, Albin M & Hagmar L (1994) Asbestos, cement, and cancer in the right part of the colon [published erratum appears in *Occup Environ Med* 1994 Aug;51(8):576]. *Occup Environ Med* 1994;51:95-101.
- Ji BT, Silverman DT, Dosemeci M, Dai Q, Gao YT & Blair A (1990) Occupation and pancreatic cancer risk in Shanghai, China. *Am J Ind Med* 1999;35:76-81.
- Jockel KH, Ahrens W, Pohlabeln H, Bolm-Audorff U & Muller KM (1999) Lung cancer risk and welding: results from a case-control study in Germany. *Am J Ind Med* 1998;33:313-20.
- Jones RD, Smith DM & Thomas PG (1988) A mortality study of vinyl chloride monomer workers employed in the United Kingdom in 1940-1974. *Scand J Work Environ Health* 1988;14:153-60.
- Järnholm B & Easton D (1990) Models for skin tumour risks in workers exposed to mineral oils. *Br J Cancer* 1990;62:1039-41.
- Järnholm B, Englund A & Albin M (1999) Pleural mesothelioma in Sweden: an analysis of the incidence according to the use of asbestos. *Occup Environ Med* 1999;56:110-3.
- Järnholm B, Larsson S, Hagberg S, Olling S, Ryd W & Toren K (1993) Quantitative importance of asbestos as a cause of lung cancer in a Swedish industrial city: a case-referent study. *Eur Respir J* 1993;6:1271-5.
- Järnholm B & Lavenius B (1987) Mortality and cancer morbidity in workers exposed to cutting fluids. *Arch Environ Health* 1987;42:361-6.

- Järvholm B, Mellblom B, Norrman R, Nilsson R & Nordlinder R (1997) Cancer incidence of workers in the Swedish petroleum industry. *Occup Environ Med* 1997;54:686-91.
- Karjalainen A, Pukkala E, Mattson K, Tammilehto L & Vainio H (1997) Trends in mesothelioma incidence and occupational mesotheliomas in Finland in 1960-1995. *Scand J Work Environ Health* 1997;23(4):266-70.
- Kauppinen T, Riala R, Seitsamo J & Hernberg S (1992) Primary liver cancer and occupational exposure. *Scand J Work Environ Health* 1992;18(1):18-25.
- Kauppinen T, Partanen T, Degerth R & Ojajarvi A (1995) Pancreatic cancer and occupational exposures. *Epidemiology* 1995;6:498-502.
- Kogevinas M, Becher H, Benn T, Bertazzi PA, Boffetta P, Bueno-de-Mesquita HB et al (1997) Cancer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. An expanded and updated international cohort study [see comments]. *Am J Epidemiol* 1997;145:1061-75.
- Kogevinas M, Kauppinen T, Winkelmann R, Becher H, Bertazzi PA, Bueno-de-Mesquita HB et al (1995) Soft tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins: two nested case-control studies. *Epidemiology* 1995;6:396-402.
- Kogevinas M, Sala M, Boffetta P, Kazerouni N, Kromhout H & Hoar-Zahm S (1998) Cancer risk in the rubber industry: a review of the recent epidemiological evidence. [see comments]. [Review] [119 refs]. *Occup Environ Med* 1998;55:1-12.
- Labreche FP & Goldberg MS (1997) Exposure to organic solvents and breast cancer in women: a hypothesis. [Review] [125 refs]. *Am J Ind Med* 1997;32:1-14.
- Lagergren J, Bergström R, Lindgren A & Nyren O (1999) Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma [see comments]. *N Engl J Med* 1999;340:825-31.
- Lagergren J, Bergström R, Lindgren A & Nyren O (1999) The role of tobacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. *Int J Cancer* 2000;85:340-6.
- Landrigan PJ, Nicholson WJ, Suzuki Y & Ladou J (1999) The hazards of chrysotile asbestos: a critical review. [Review] [21 refs]. *Ind Health* 1999;37(3):271-80.
- Langaard S, Rosenberg J, Andersen A & Heldaas SS (2000) Incidence of cancer among workers exposed to vinyl chloride in polyvinyl chloride manufacture. *Occup Environ Med* 2000;57:65-8.
- Leclerc A, Luce D, Demers PA, Boffetta P, Kogevinas M, Belli S et al (1997) Sinonasal cancer and occupation. Results from the reanalysis of twelve case-control studies. *Am J Ind Med* 1997;31(2):153-65.
- Lewin F, Norell S, Johansson H, Gustavsson P, Wennerberg J, Björklund A et al (1998) Smoking tobacco, oral snuff and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck: a case-referent study in Sweden. *Cancer* 1998;82:1367-75.
- Lewis EB (1963) Leukemia, multiple myeloma, and aplastic anemia in American radiologists. *Science* 1963;142:1492-4.
- Linnet MS & Cartwright RA (1996) The leukemias. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp841-92.
- Linnarsjö A, Dammström B-G, Eliasch H, Hammar N, Johansson M & Linder J (2000) *Cancer-incidens bland svenska piloter 1961-1996*. Svenska Läkaresällskapets Riksstämma, 29/-/12 2000, Göteborg, 187.
- Lipscomb HJ & Dement JM (1998) Respiratory diseases among union carpenters: cohort and case-control analyses. *Am J Ind Med* 1998;33:131-50.
- London WT & McGlynn KA (1996) Liver cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp772-93.

- Lundberg I, Gustavsson A, Holmberg B, Molina G & Westerholm P (1993) Mortality and cancer incidence among PVC-processing workers in Sweden. *Am J Ind Med* 1993;23:313-9.
- Lundberg I & Milatou-Smith R (1998) Mortality and cancer incidence among Swedish paint industry workers with long-term exposure to organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1998;24:270-5.
- Lynge E, Anttila & Hemminki K (1997a) Organic solvents and cancer. [Review] [91 refs]. *Cancer Causes Control* 1997;8:406-19.
- Mack TM, Peters JM, Yu MC, Hanisch R, Wright WE & Henderson BE (1985) Pancreas cancer is unrelated to the workplace in Los Angeles. *Am J Ind Med* 1985;7:253-66.
- Magnusson C (1998) *Breast cancer epidemiology. Influence of hormone related factors*. (Thesis). Stockholm: Karolinska Institutet..
- Malker HS, McLaughlin JK, Weiner JA, Blot WJ & Ericsson JL (1987) Peritoneal mesothelioma in the construction industry in Sweden. *J Occup Med* 1987;29:979-80.
- Mancuso TF & Brennan MJ (1970) Epidemiological considerations of cancer of the gallbladder, bile ducts and salivary glands in the rubber industry. *J Occup Med* 1970;12:333-41.
- Mandel JS, McLaughlin JK, Schlehofer B, Møller A, Helmer U, Lindblad P et al (1995) International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int J Cancer* 1995;61:601-5.
- Marchand JL, Luce D, Leclerc A, Goldberg P, Orlowski E, Bugel I et al (2000) Laryngeal and hypopharyngeal cancer and occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibers: results of a case-control study. *Am J Ind Med* 2000;37:581-9.
- Marsh GM, Youk AO, Stone RA, Buchanich JM, Gula MJ, Smith TJ et al (2001a) Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: I. 1992 fiberglass cohort follow-up: Initial findings. *J Occup Environ Med* 2001;43:741-56.
- Marsh GM, Buchanich JM (2001b) Youk AO. Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: VI. Respiratory system cancer standardized mortality ratios adjusted for the confounding effect of cigarette smoking. *J Occup Environ Med* 2001;43:803-8.
- McDonald JC & McDonald AD (1991) Epidemiology of mesothelioma. I: *Mineral fibers and health*. Liddell D & Miller K (red). Boca Raton: CRC Press, pp147-68.
- McLaughlin JK, Blot WJ, Devesa SS & Fraumeni JF (1996) Renal cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp143-55.
- McLaughlin JK & Lipworth L (2000) Epidemiologic aspects of renal cell cancer. [Review] [112 refs]. *Semin Oncol* 2000;27:115-23.
- Moulin JJ (1997) A meta-analysis of epidemiologic studies of lung cancer in welders. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:104-13.
- Moulin JJ, Mur JM, Wild P, Perreux JP & Pham QT (1986) Oral cavity and laryngeal cancers among man-made mineral fiber production workers. *Scand J Work Environ Health* 1986;12:27-31.
- Mueller N (1996) Hodgkin's disease. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp893-919.
- Muñoz N & Day NE (1996) Esophageal cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp681-706.
- NIEHS (1999) *NIEHS report on health-effects from exposure to power-line frequency electric and magnetic fields*. NIEHS Publication no. 99-4493. National Institute of Environmental Health Sciences.
- Nisse C, Haguenoer JM, Grandbastien B, Preudhomme C, Fontaine B, Brillet JM et al (2001) Occupational and environmental risk factors of the myelodysplastic syndromes in the North of France. *Br J Haematol* 2001;112:927-35.
- Nomura A (1996) Stomach cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp707-24.

- Norell S, Ahlbom A, Lipping H & Österblom L (1983) Oesophageal cancer and vulcanisation work. *Lancet* 1983;1:462-3.
- Norell S, Ahlbom A, Olin R, Erwald R, Jacobson G, Lindberg-Navier I et al (1986) Occupational factors and pancreatic cancer. *Br J Ind Med* 1986;43:775-8.
- Nylander LA & Dement JM (1993) Carcinogenic effects of wood dust: review and discussion. [Review] [175 refs]. *Am J Ind Med* 1993;24(5):619-47.
- Ojajarvi IA, Partanen TJ, Ahlbom A, Boffetta P, Hakulinen T, Jourenkova N et al (2000) Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 2000;57:316-24.
- Olsen J, Sabroe S & Lajer M (1984) Welding and cancer of the larynx: a case-control study. *European Journal of Cancer & Clinical Oncology* 1984;20:639-43.
- Olsen JH & Asnaes S (1986) Formaldehyde and the risk of squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities. *Br J Ind Med* 1986;43:769-74.
- Olsen JH, Dragsted L & Autrup H (1988) Cancer risk and occupational exposure to aflatoxins in Denmark. *Br J Cancer* 1988;58:392-6.
- Olsson H & Brandt L (1980) Occupational exposure to organic solvents and Hodgkin's disease in men. A case-referent study. *Scand J Work Environ Health* 1980;6(4):302-5.
- Parent ME, Siemiatycki J & Fritschi L (1998) Occupational exposures and gastric cancer. *Epidemiology* 1998;9:48-55.
- Parent ME, Siemiatycki J & Fritschi L (2000a) Workplace exposures and oesophageal cancer. *Occup Environ Med* 2000;57:325-34.
- Parent M-É, Hua Y & Siemiatycki J (2000b) Occupational risk factors for renal cell carcinoma in Montreal. *Am J Ind Med* 2000;38:609-18.
- Parkin DM, Pisani P & Ferlay J (1999) Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80(6):827-41.
- Partanen T, Kauppinen T, Degerth R, Moneta G, Mearrelli I, Ojajarvi A et al (1994) Pancreatic cancer in industrial branches and occupations in Finland. *Am J Ind Med* 1994;25:851-66.
- Pearce N & Bethwaite P (1992) Increasing incidence of non-Hodgkin's lymphoma: occupational and environmental factors. [Review] [75 refs]. *Cancer Res* 1992;52:5496s-500S.
- Persson B (1996) Occupational exposure and malignant lymphoma. [Review] [119 refs]. *Int J Occup Med Environ Health* 1996;9:309-21.
- Persson B & Fredrikson M (1999) Some risk factors for non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Occup Med Environ Health* 1999;12:135-42.
- Pesch B, Haerting J, Ranft U, Klimpel A, Oelshlägel B & Schill W (2000) Occupational risk factors for urothelial carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. *Int J Epidemiol* 2000;29:238-47.
- Pietri F & Clavel F (1991) Occupational exposure and cancer of the pancreas: a review. [Review] [37 refs]. *Br J Ind Med* 1991;48:583-7.
- Pirastu R, Comba P, Reggiani A, Foa V, Masina A & Maltoni C (1990) Mortality from liver disease among Italian vinyl chloride monomer/polyvinyl chloride manufacturers. *Am J Ind Med* 1990;17:155-61.
- Pisani P, Parkin DM, Bray F & Ferlay J (1999) Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;83:18-29.
- Pohlabein H, Jockel KH, Bruske-Hohlfeld I, Mohner M, Ahrens W, Bolm-Audorff U et al (2000) Lung cancer and exposure to man-made vitreous fibers: results from a pooled case-control study in Germany. *Am J Ind Med* 2000;37:469-77.
- Pollan M & Gustavsson P (1999a) High-risk occupations for breast cancer in the Swedish female working population. *Am J Public Health* 1999;89:875-81.
- Pollan M & Gustavsson P (1999b) *Cancer and occupation in Sweden 1971-1989*. EpC-report 1999:1. Stockholm: The National Board of Health and Welfare.

- Pollán M, Gustavsson P & Cano MI (2001) Occupational variation of testicular cancer among Swedish men gainfully employed in 1970. *Annals of Epidemiol* 2001;11:544-562.
- Pott P (1775) *Chirurgical observations relative to the cataract, polypus of the nose, the cancer of the scrotum, the different kinds of ruptures and the mortification of the toes and feet*. London: Hawes, Clarke & Collins.
- Preston-Martin S & Mack WJ (1996) Neoplasms of the nervous system. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp1231-81.
- Rafnsson V, Hrafnkelsson J & Tulinius H (2000) Incidence of cancer among commercial airline pilots. *Occup Environ Med* 2000;57:175-9.
- Rhomberg W, Schmoll HJ & Schneider B (1995) High frequency of metalworkers among patients with seminomatous tumors of the testis: a case-control study. *Am J Ind Med* 1995;28:79-87.
- Rodvall Y, Ahlbom A, Spannare B & Nise G (1996) Glioma and occupational exposure in Sweden, a case-control study. *Occup Environ Med* 1996;53(8):526-37.
- Ron E (1996) Thyroid cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp1000-21.
- Ross RK & Schottenfeld D (1996) Prostate cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp1180-206.
- Roush GC (1996) Cancers of the nasal cavity and paranasal sinuses. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp587-602.
- Roush GC, Walrath J, Stayner LT, Kaplan SA, Flannery JT & Blair A (1987) Nasopharyngeal cancer, sinonasal cancer, and occupations related to formaldehyde: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1987;79:1221-4.
- Sali D & Boffetta P (2000) Kidney cancer and occupational exposure to asbestos: a meta-analysis of occupational cohort studies. *Cancer Causes Control* 2000;11:37-47.
- Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L & Hoover R (2000) Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 2000;283:485-91.
- Scherr PA & Mueller NE (1996) Non-Hodgkin's lymphomas. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp920-45.
- Shirnamé-Moré L (1995) Genotoxicity of diesel emission. Part 1. Mutagenicity and other genetic effects. I: *Diesel exhaust: A critical analysis of emissions, exposure, and health effects*. Cambridge, MA: Health Effects Institute, pp221-42.
- Schottenfeld D & Winawer SJ (1996) Cancers of the large intestine. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp666-80.
- Scotto S, Fears TR, Kraemer KH & Fraumeni JF (1996) Nonmelanoma skin cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp1313-30.
- Selikoff IJ, Hammond EC & Seidman H (1979) Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada, 1943-1976. *Ann N Y Acad Sci* 1979;330:91-116.
- Selikoff IJ & Seidman H (1981) Cancer of the pancreas among asbestos insulation workers. *Cancer* 1981;47:1469-73.
- Shen N, Weiderpass E, Antilla A, Goldberg MS, Vasama-Neuvonen KM, Boffetta P et al (1998) Epidemiology of occupational and environmental risk factors related to ovarian cancer [see comments]. [Review] [98 refs]. *Scand J Work Environ Health* 1998;24:175-82.
- Siemiatycki J, Dewar R, Nadon L & Gerin M (1994) Occupational risk factors for bladder cancer: results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol* 1994;140:1061-80.

- Silverman DT, Morrison AS & Devesa S (1996) Bladder cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp637-65.
- Simonato L, L'Abbe KA, Andersen A, Belli S, Comba P, Engholm G et al (1991) A collaborative study of cancer incidence and mortality among vinyl chloride workers. *Scand J Work Environ Health* 1991;17:159-69.
- Sjögren B, Hansen KS, Kjuus H & Persson PG (1994) Exposure to stainless steel welding fumes and lung cancer: a meta-analysis [see comments]. *Occup Environ Med* 1994;51:335-6.
- Spiegelman D & Wegman DH (1985) Occupation-related risks for colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 1985;75:813-21.
- Spirtas R, Heineman EF, Bernstein L, Beebe GW, Keehn RJ, Stark A et al (1994) Malignant mesothelioma: attributable risk of asbestos exposure. *Occup Environ Med* 1994;51:804-11.
- Steenland K, Deddens J & Stayner L (1998) Diesel exhaust and lung cancer in the trucking industry: exposure-response analyses and risk assessment. *Am J Ind Med* 1998;34:220-8.
- Steenland K & Stayner L (1997) Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. [Review] [113 refs]. *Cancer Causes Control* 1997;8:491-503.
- Steineck G, Plato N, Gerhardsson M, Norell SE & Hogstedt C (1990) Increased risk of urothelial cancer in Stockholm during 1985-87 after exposure to benzene and exhausts. *Int J Cancer* 1990;45:1012-7.
- Stenlund C & Floderus B (1997) Occupational exposure to magnetic fields in relation to male breast cancer and testicular cancer: a Swedish case-control study. *Cancer Causes Control* 1997;8:184-91.
- Stone RA, Youk AO, Marsh GM, Buchanich JM, McHenry MB & Smith TJ (2001) Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: IV. Quantitative exposure-response analysis of the nested case-control study of respiratory system cancer. *J Occup Environ Med* 2001;43:779-92.
- Straif K, Weiland SK, Bungers M, Holthenrich D, Taeger D, Yi S et al (2000a) Exposure to high concentrations of nitrosamines and cancer mortality among a cohort of rubber workers. *Occup Environ Med* 2000;57:180-7.
- Straif K, Keil U, Taeger D, Holthenrich D, Sun Y, Bungers M et al (2000b) Exposure to nitrosamines, carbon black, asbestos, and talc and mortality from stomach, lung, and laryngeal cancer in a cohort of rubber workers. *Am J Epidemiol* 2000;152:297-306.
- 't Mannetje A, Kogevinas M, Luce D, Demers PA, Begin D, Bolm-Audorff U et al (1999) Sinonasal cancer, occupation, and tobacco smoking in European women and men. *Am J Ind Med* 1999;36(1):101-7.
- Teta MJ, Sielken Jr RL & Valdez-Flores C (1999) Ethylene oxide cancer risk assessment based on epidemiological data: application of revised regulatory guidelines. *Risk Anal* 1999;19:1135-55.
- Tolbert PE (1997) Oils and cancer. [Review] [105 refs]. *Cancer Causes Control* 1997;8:386-405.
- Tomasek L, Darby SC, Swerdlow AJ, et al (1993) Radon exposure and cancers other than lung cancer among uranium miners in West Bohemia. *Lancet* 1993;341:919-23.
- Vagero D, Ringback G & Kiviranta H (1986) Melanoma and other tumors of the skin among office, other indoor and outdoor workers in Sweden 1961-1979. *Br J Cancer* 1986;53:507-12.
- Vagero D, Swerdlow AJ & Beral V (1990) Occupation and malignant melanoma: a study based on cancer registration data in England and Wales and in Sweden. *Br J Ind Med* 1990;47:317-24.
- Van den Eeden SK, Weiss NS, Strader CH & Daling JR (1991) Occupation and the occurrence of testicular cancer. *Am J Ind Med* 1991;19:327-37.
- van Loon AJ, Brug J, Goldbohm RA, van den Brandt PA & Burg J [corrected to Brug J] (1995) Differences in cancer incidence and mortality among socio-economic groups [published erratum appears in Scand J Soc Med 1995 Sep;23(3):155]. [Review] [84 refs]. *Scand J Soc Med* 1995;23:110-20.

- van Loon AJ, Kant IJ, Swaen GM, Goldbohm RA, Kremer AM & van den Brandt PA (1997) Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from The Netherlands cohort study. *Occup Environ Med* 1997;54:817-24.
- Vasama-Neuvonen K, Pukkala E, Paakkulainen H, Mutanen P, Weiderpass E, Boffetta P et al (1999) Ovarian cancer and occupational exposures in Finland. *Am J Ind Med* 1999;36:83-9.
- Vaughan TL, Stewart PA, Teschke K, Lynch CF, Swanson GM, Lyon JL et al (2000) Occupational exposure to formaldehyde and wood dust and nasopharyngeal carcinoma. *Occup Environ Med* 2000;57:376-84.
- Vaughan TL, Strader C, Davis S & Daling JR (1986) Formaldehyde and cancers of the pharynx, sinus and nasal cavity: I. Occupational exposures. *Int J Cancer* 1986;38:677-83.
- Vena JE, Graham S, Zielezny M, Swanson MK, Barnes RE & Nolan J (1985) Lifetime occupational exercise and colon cancer. *Am J Epidemiol* 1985;122:357-65.
- Wang JX, Boice Jr JD, Li BX, Zhang JY & Fraumeni Jr JF (1988) Cancer among medical diagnostic x-ray workers in China. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:344-50.
- Wang JX, Inskip PD, Boice Jr JD, Li BX, Zhang JY & Fraumeni Jr JF (1990) Cancer incidence among medical diagnostic X-ray workers in China, 1950 to 1985. *Int J Cancer* 1990;45:889-95.
- Watts WF (1995) Assessment of occupational exposure to diesel emissions. I: *Diesel exhaust: A critical analysis of emissions, exposure and health effects*. Cambridge, MA: Health Effects Institute, pp107-23.
- Weiderpass E, Pukkala E, Kauppinen T, Mutanen P, Paakkulainen H, Vasama-Neuvonen K et al (1999) Breast cancer and occupational exposures in women in Finland. *Am J Ind Med* 1999;36:48-53.
- Weinberg GB, Kuller LH & Stehr PA (1985) A case-control study of stomach cancer in a coal mining region of Pennsylvania. *Cancer* 1985;56:703-13.
- Welp EA, Weiderpass E, Boffetta P, Vainio H, Vasama-Neuvonen K, Petralia S et al (1998) Environmental risk factors of breast cancer [see comments]. [Review] [46 refs]. *Scand J Work Environ Health* 1998;24:3-7.
- West S, Hildesheim A & Dosemeci M (1990) Non-viral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in the Philippines: results from a case-control study [see comments]. *Int J Cancer* 1993;55:722-7.
- West RR, Stafford DA, Farrow A & Jacobs A (1995) Occupational and environmental exposures and myelodysplasia: a case-control study. *Leuk Res* 1995;19:127-39.
- WHO (1996) *Diesel fuel and exhaust emissions. International programme on chemical safety (IPCS)*. WHO environmental health criteria 171. Geneva: World Health Organization.
- Wideroff L & Schottenfeld D (1996) Penile cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp1220-30.
- Wing S, Richardson D, Wolf S, Mihlan G, Crawford-Brown D & Wood J (2000) A case control study of multiple myeloma at four nuclear facilities. *Annals of Epidemiology* 2000;10:144-53.
- Wolff MS, Collman GW, Barrett JC & Huff J (1996) Breast cancer and environmental risk factors: epidemiological and experimental findings. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1996;36:573-96.
- Wong O (1995) Risk of acute myeloid leukaemia and multiple myeloma in workers exposed to benzene [see comments]. *Occup Environ Med* 1995;52:380-4.
- Wu W, Steenland K, Brown D, Wells V, Jones J, Schulte P et al (1989) Cohort and case-control analyses of workers exposed to vinyl chloride: an update. *J Occup Med* 1989;31:518-23.
- Yin SN, Hayes RB, Linet MS, Li GL, Dosemeci M, Travis LB et al (1996) A cohort study of cancer among benzene-exposed workers in China: overall results [see comments]. *Am J Ind Med* 1996;29:227-35.
- Youk AO, Marsh GM, Stone RA, Buchanich JM & Smith TJ (2001) Historical cohort study of US man-made vitreous fiber production workers: III. Analysis of exposure-weighted measures of

respirable fibers and formaldehyde in the nested case-control study of respiratory cancer. *J Occup Environ Med* 2001;43:767-78.

Yu MC, Garabrant DH, Peters JM & Mack TM (1988) Tobacco, alcohol, diet, occupation, and carcinoma of the esophagus. *Cancer Res* 1988;48:3843-8.

Yu MC & Henderson BE (1996) Nasopharyngeal cancer. I: *Cancer epidemiology and prevention* (2nd ed). Schottenfeld D & Fraumeni JF (red). Oxford: Oxford university press, pp 603-18.

6. Arbetsrelaterad hjärt-kärlsjukdom

Per-Olof Östergren och Maria Rosvall

Förord

Då syftet med föreliggande arbete är att det ska kunna tjäna som vägledning vid bedömningar av arbetsskador, så innebär detta att det skiljer sig på några väsentliga punkter från sedvanliga litteraturöversikter. Bedömningen av det eventuella orsakssambandet mellan de faktorer som tas upp och hjärt-kärlsjukdom, har grundats på den ändring av bevisregeln i arbetsskadelagstiftningen som trädde i kraft 2002-07-01. Denna ändring innebär att det sk tvåstegsförfarandet – sannolikhetsbedömning avseende skadlig inverkan respektive sambandsprövning i det enskilda ärendet – övergavs och ersattes av en helhetsbedömning där skada skall anses ha uppkommit av olycksfall eller annan skadlig inverkan om övervägande skäl talar för detta.

I föreliggande översikt har arbetsskadelagstiftningens syn på orsaksbedömningen haft implikationer på det arbetssätt vi tillämpat. Vi har i första hand inte försökt att genomföra en ytterligare litteraturgenomgång och bedömning av hela den vetenskapliga litteraturen inom området arbetsrelaterad exponering och hjärt-kärlsjukdom (där det för övrigt finns ett par nyligen publicerade mycket genomgripande sådana), utan har istället utgått från det dryga tiotal litteraturöversikter av området som publicerats under perioden 1979-2000 (vilka i sin tur refererar till över 1 000 vetenskapliga artiklar inom området) som vi funnit vid en egen litteratursökning och vid kontakter med andra forskare på området.

Vi har i huvudsak valt att begränsa vår genomgång till de drygt tjugotal arbetsrelaterade exponeringar som nämnts i minst någon av de nämnda litteraturöversikterna (tabell 1). Vår tanke har varit att det vore svårt att motivera att det finns ett vetenskapligt stöd för ett orsakssamband mellan en viss faktor och hjärt-kärlsjukdom, om inte denna faktor omnämnts i någon enda av de översiktsartiklar inom området som publicerats de senaste 20 åren. Detta har automatiskt också inneburit att vår genomgång avgränsats i vissa avseenden.

Gemensamt för de flesta av de exponeringar som tas upp, är att man haft anledning att överväga om dessa kan anses öka risken för hjärt-kärlsjukdom vid relativt normala arbetsförhållanden på arbetsmarknaden i länder som motsvarar Sverige då det gäller förhållanden inom förvärvs- och näringsliv.

Som jämförelse kan nämnas att det finns uppskattningsvis 1 500 kemiska substanser som bedöms ha skadlig inverkan på hjärtat, vilket understryker att det inte har varit möjligt att heltäckande behandla dessa. För bedömningen i arbetsskadesammanhang av de faktorer som inte tas upp i föreliggande översikt hänvisas därför till toxikologiska handböcker samt toxikologisk expertis.

Fokus har även snävats in till att gälla exponering av sådan typ som kan förväntas vid relativt normal verksamhet på en arbetsplats, dvs vi har inte tagit upp

effekter av extremt höga exponeringar pga olyckshändelser (kemiska reaktioner som gått fel, utsläpp pga fel på utrustningen, pga grovt åsidosättande av gällande hygieniska gränsvärden etc). Även detta får hänföras till toxikologins område.

Ett visst undantag har dock gjorts då det gäller bedömningen av akuta effekter av vissa fysikaliska och psykosociala faktorer, då det kan förekomma upprepade kortvariga exponeringar av dessa typer på en arbetsplats (t ex psykosocial stress). Vi har bedömt att detta bör avhandlas i anslutning till en diskussion om en mer "kronisk" exponering eftersom gränsdragningarna inte är självklara.

Denna översikt tar inte heller upp hjärt-kärlsjukdom som är sekundär till lungsjukdom, vilken i sin tur uppkommit genom någon form av arbetsrelaterad exponering. Här hänvisas till avsnittet om lungsjukdomar. Vidare har diskussionen om perifera kärlskador i samband med exponering för vibrerande verktyg, kyla och vissa kemiska ämnen, inte heller behandlats. Med hjärt-kärlsjukdom avses därför i denna sammanställning tillstånd som väsentligen hänför sig till ICD (9)-koderna: 402 (högt blodtryck och hjärtsjukdom), 410-414 (ischemisk hjärtsjukdom), 425X (sekundär kardiomyopati) och 427 (hjärtrytmrubbningar). Däremot behandlas i princip inte (med vissa undantag som framgår ovan): 390-398 (reumatiska hjärtsjukdomar), 401-405 (hypertonisjukdomar), 415-417 (sjukdomar i lungcirkulationen), 420-429 (andra hjärtsjukdomar), 430-438 (sjukdomar i hjärnans kärl), 440-448 (sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer – där dessa diagnoser förekommer isolerat) eller 451-459 (sjukdomar i venerna).

Särskild tonvikt har lagts på avsnittet som rör psykosocial exponering. Detta då denna typ av faktorer kan förväntas bli föremål för särskilt intresse vid bedömningen av arbetsskador, eftersom nya forskningsresultat kommit i rask takt det senaste decenniet och där ytterligare studier är under genomförande.

I övrigt har översikten lagts upp i tre huvuddelar: Kemiska faktorer, fysikaliska faktorer och övriga faktorer.

Malmö oktober 2002

Per-Olof Östergren
Maria Rosvall

Tabell 1. Exponeringar som behandlas i respektive översikt.

Författare, år	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Rosenman 1979	x	x		x	x	x		x	x	x	x	x			x	x	x	x	x		x		
Monson 1980 Hopkins &								x												x			
Williams 1981	x			x		x		x		x					x	x				x	x	x	
Fine 1983		x		x		x		x	x		x	x								x	x		
Goldhaber 1983	x	x		x		x	x	x	x		x	x			x			x	x	x	x	x	
Kurppa m fl 1984		x		x		x	x	x	x		x	x		x	x								
Rosenman 1984	x			x		x	x	x	x	x	x	x			x	x	x						
Tyroler m fl 1987				x					x						x	x	x				x		
Millar 1988								x	x		x	x			x			x				x	
Kristensen 1989	x	x	x	x		x	x	x	x		x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x
Kristensen 1994	x	x	x	x		x	x	x	x		x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x
Leikin 2000	x	x		x		x	x	x	x		x				x	x	x			x	x	x	
Steenland m fl 2000		x		x				x	x		x	x	x		x	x	x			x	x	x	x

Legend 1 = Antimon, 2 = Arsenik, 3 = Beryllium, 4 = Bly, 5 = Fosfor, 6 = Kadmium, 7 = Kobolt, 8 = Koldisulfid, 9 = Kolmonoxid, 10 = Kvikksilver, 11 = Nitroföreningar, 12 = Organiska lösningsmedel, 13 = Passiv rökning, 14 = Pesticider, 15 = Polyaromatiska föreningar, 16 = Buller, 17 = Kyla, 18 = Värme, 19 = Övriga fysikaliska faktorer; strålning, elektromagnetiska fält, 20 = Arbetsrelaterad fysisk inaktivitet, 21 = Arbetsrelaterad stress (job strain/iso-strain), 22 = Skiftarbete, 23 = Övertidsarbete.

Inledning

Hjärt-kärlsjukdomar utgör en av de viktigaste sjukdomsgrupperna i den industrialiserade världen och svarar för omkring hälften av den totala dödligheten i dessa länders befolkningar. Traditionellt sett har man ansett att hjärt-kärlsjukdom beror på en kombination av ärftliga faktorer och sk livsstil och arbetsrelaterad exponering har inte på långt när ansetts ha samma betydelse som för t ex risken att utveckla cancer (Chapman m fl 1990).

Enligt flera bedömare har dock denna syn på orsakerna till hjärt-kärlsjukdom utmanats sedan något decennium tillbaka (Om m fl 1992). Några viktiga orsaker till detta kan noteras, nämligen att flera samstämmiga epidemiologiska studier

publicerats som påvisat en högre incidens av hjärt-kärlsjukdom i lägre sociala strata, även om hänsyn tas till relevanta livsstilsfaktorer (Marmot m fl 1984, 1988, 1991). Vidare att man har observerat stora skillnader i incidensen av hjärt-kärlsjukdom mellan olika yrkesgrupper där bl a har fordonsförare, fabriksarbetare, hotell- och restauranganställda uppvisat en klar överrisk medan högre tjänstemän och jordbrukare visat en lägre risk än genomsnittet (Andersen 1988, Hammar m fl 1992).

En tredje anledning är att forskningen om arbetsrelaterade exponeringar av relevans vid hjärt-kärlsjukdom under de sista decennierna kraftigt har ökat vår kunskap inom detta område. Detta belyses bl a av att under de sista 20 åren så har ett drygt tiotal översiktsartiklar om yrkesrelaterad hjärt-kärlsjukdom publicerats (Fine 1983, Goldhaber 1983, Harlam fl 1981, Hopkins & Williams 1981, Kristensen 1989a, b, 1994, Kurppa m fl 1984, Leikin 2000, Millar 1988, Monson 1980, Rosenman 1979, 1984, Steenland m fl 2000, Tyroler m fl 1987), vilka sammantaget täcker över 1 000 referenser till enskilda vetenskapliga arbeten. Genom en litteratursökning och kontakter med andra forskare inom området, så har vi förvisat oss om att denna litteratur kan anses väl täcka den vetenskapliga kunskapsproduktionen inom området under den aktuella tidsperioden.

Tabell I ger en översikt av vad som tagits upp av författarna till de 13 översiktsartiklarna som behandlar hela spektrat av arbetsrelaterad exponering som har ansetts vara av intresse i samband med hjärt-kärlsjukdom.

Tabell I ger således en antydning om innehållet i denna översikt, emellertid hänvisas till texten nedan för en mer detaljerad diskussion och en sammanfattande bedömning om ett eventuellt orsakssamband med hjärt-kärlsjukdom för varje nämnd faktor. Dock kan följande anföras redan inledningsvis: Under de senaste åren har den dokumentering som skulle kunna underbygga ett ställningstagande till huruvida vissa av dessa exponeringar kan anses ha status som "säker" orsak till hjärt-kärlsjukdom ökat betydligt. Trots detta är osäkerheten betydande i många fall, framför allt pga det faktum att alltför få studier av tillräckligt hög kvalitet företagits för att belysa ett eventuellt samband. Detta torde spegla en betydande skillnad jämfört med den epidemiologiska forskning som rör arbetsbetingad exponering och cancer under samma tidsperiod.

Ett undantag tycks dock röra sambandet mellan arbetsrelaterade psykosociala faktorer och hjärt-kärlsjukdom, där forskningsaktiviteten kontinuerligt tycks ha accelererat sedan 1979, och där stora prospektiva internationella studier genomförts under de senaste fem åren.

Tabell I ger också anledning till att kommentera hur en sammanvägning av de olika översiktsarbetenas slutsatser har gjorts. Eftersom forskningen kontinuerligt går framåt, har de senast publicerade översikterna givits större tyngd. Detta helt enkelt för att de är baserade på ett mer omfattande och många gånger även kvalitetsmässigt bättre underlag, i form av nyligen gjorda studier som ofta omfattar fler individer och uppvisar en bättre design. Detta speglar framstegen inom epidemiologisk metodologi och inte minst då det gäller biostatistiska metoder/teknologi.

En annan viktig synpunkt på en sådan kvalitetsbedömning av översiktsartiklarna gäller möjligheten att undvika en eventuell subjektivitet hos den enskilda

författaren, vilken kan introduceras genom att lyfta fram, respektive tona ned, betydelsen av vissa studier. En intressant metod för att minimera en sådan subjektivitet, har utarbetats av Kristensen (1989a, b) som kallat den kvalitativ meta-analys. Denna metod går i korthet ut på att göra en standardiserad kvalitetsbedömning av varje studie, avseende huruvida exponering och effekt kan separeras tidsmässigt, om det skett en rimlig analys av confounders, huruvida selektionsfenomen beaktats, avseende kvaliteten av mätmetoderna av exponering och sjukdom, och slutligen huruvida studiedesign och statistisk analys varit adekvat. En studie får sedan tyngd i enlighet med denna kvalitetsgranskning, då dess resultat sammanvägs med andra studier. Denna metod fokuserar således på den vetenskapliga bedömningen av ett samband mellan en exponering och ett sjukdomstillstånd.

Tolkningen av inverkan av flera av de arbetsrelaterade exponeringar som diskuteras nedan torde vara starkt bunden till valet av perspektiv. Till exempel huruvida fysisk inaktivitet skall betraktas som en arbetsrelaterad exponering. Vidare torde det vara värt att påpeka att det föreligger starkt divergerande åsikter bland vissa auktoriteter då det gäller bedömningen av effekten av passiv rökning. Det kan därför inte uteslutas att en betydande glidning av sambandsbedömningen i vetenskapssamhället kan ske relativt snabbt jämfört med i skrivande stund. Därför måste alltid ett dokument av föreliggande typ kompletteras med en aktiv kunskap om den vetenskapliga diskussionen på området vid den konkreta bedömningen av arbetsskador. Detta torde gälla i synnerhet vid bedömning i högre dömande instanser, vars beslut har en vägledande funktion för den rutinmässiga hanteringen av ärenden av samma typ.

Därför kan det starkt rekommenderas att betrakta föreliggande dokument som bundet till en viss tidpunkt (oktober 2002) och inte som en tidlös samling riktlinjer som gäller tills nya sådana utfärdats, eller ens tills nya betydande forskningsresultat framkommit.

En kommentar kan också vara på sin plats rörande betydelsen av att klargöra orsaksmekanismerna bakom ett samband mellan en viss arbetsrelaterad exponering och hjärt-kärlsjukdom. Vissa författare av översiktsartiklarna har försökt klassificera sådana exponeringar utifrån den mekanism de ingriper i, vid det förmenta framkallandet av hjärt-kärlsjukdom. Till exempel via ett påskyndande av atherosklerosprocessen, en förhöjning av blodtrycket, en toxisk påverkan på hjärtmuskeln eller via en ökning av risken för arytmier (t ex Kurppa m fl 1984).

Kunskapen om sådana mekanismer, t ex genom djur- eller laboratorieförsök kan förvisso underbygga ett antagande om ett orsakssamband, men å andra sidan kan frånvaro av kunskap om detaljerna i orsaksmekanismen inte invalidera resultaten av väldesignade epidemiologiska studier. Vi vill understryka att föreliggande dokument är baserat på en genomgång av översiktslitteraturen inom området som gjorts i detta perspektiv. Det vill säga det primära har varit att fastslå om det finns epidemiologiska studier som kunnat påvisa ett positivt samband mellan en viss exponering och hjärt-kärlsjukdom. Om det därutöver finns kunskap om den tilltänkta orsaksmekanismen som pekar åt samma håll har detta ansetts som ett ytterligare stöd för ett verkligt orsakssamband.

Detta synsätt torde inte skilja sig från sambandsbedömningar inom övriga områden av yrkesepidemiologin där det finns flera exempel på exponeringar där det sedan länge råder full konsensus rörande ett orsakssamband, utan att den underliggande mekanismen är känd.

Omvänt, dvs då det enbart föreligger djurförsök eller laboratoriemässiga stöd för en viss mekanism, t ex en blodtrycksförhöjning, men avsaknad av stöd i epidemiologiska studier för hypotesen om ett samband mellan exponeringen i fråga och manifest hjärt-kärlsjukdom, har det inte ansetts föreligga övertygande stöd ett orsakssamband.

Som nämnts ovan, pekar idag den vetenskapliga diskussionen mot ett allt större erkännande av arbetsrelaterad exponering som orsak till hjärt-kärlsjukdom, och en ökad forskningsaktivitet kan enligt flera bedömare förväntas över hela bredden av relevanta exponeringar.

Det tycks dock inte finnas någon etablerad samstämmighet i forskarsamhället om hur stor andel av den totala incidensen av hjärt-kärlsjukdom som orsakas av arbetsrelaterad exponering. Olsen och Kristensen (1991) har dock försökt kvantifiera denna andel i den danska befolkningen. De har skattat att 16 procent av den prematura kardiovaskulära dödligheten (dvs endast i yrkesaktiva åldrar) bland danska män och 22 procent bland kvinnor är orsakad av faktorer på arbetsplatsen. Om även stillasittande arbete inkluderas som en arbetsrelaterad exponering, menar Olsen och Kristensen att man kommer upp till 51 procent bland männen och 53 bland kvinnorna.

Dessa beräkningar har dock kritiserats av andra bedömare (Harrington 1991), bl a för att de ansetts ha övervärderat eventuella samverkans effekter mellan olika exponeringar och därmed kommer man upp i en alltför hög skattning av den arbetsrelaterade risken. Dock får de medhåll av sin kritiker i det att hypotesen om en betydande underskattning av den arbetsrelaterade exponeringens bidrag till vår största folksjukdom, bör prövas seriöst i den fortsatta forskningen. Slutsatsen måste vara att det under de senaste 20 åren skett en betydande perspektivförskjutning i synen på vad arbetsrelaterad exponering betyder för utbredningen av hjärt-kärlsjukdom i vår typ av samhälle.

Denna översikt är framförallt inriktad på de epidemiologiska studier som rapporterats i den internationella vetenskapliga litteraturen. Det är dock viktigt att betona att flera aspekter måste vägas in vid den helhetsbedömning i det enskilda fallet huruvida ”övervägande skäl kan anses föreligga för att en skada skall anses ha uppkommit av olycksfall eller annan skadlig inverkan”, som det uttrycks i lagtexten. I lagens förarbeten så diskuteras fyra sådana aspekter som skall beaktas utan inbördes rangordning:

1. Om det i den försäkrades arbetsmiljö har funnits någon faktor som kan ge upphov till en sådan skada som han eller hon har.
2. Hur länge, hur ofta och hur intensivt den försäkrade har varit utsatt för skadlig inverkan i arbetet.
3. Om den försäkrade med hänsyn till sitt fysiska och psykiska tillstånd har varit sårbar för den skadliga inverkan.

4. Om och i vilken mån den försäkrade utom arbetet har varit utsatt för skadliga faktorer som kan ge upphov till en sådan skada som han eller hon har.

Epidemiologiska studier ger framförallt underlag till en bedömning avseende den förstnämnda aspekten som rör ett generellt samband mellan exponering och risken för skada/sjukdom. De andra aspekterna avser för individen specifika förhållanden och i dessa avseenden kan flertalet epidemiologiska studier bara ge en begränsad vägledning. Detta beror på vissa principiella svårigheter att överföra observationer från epidemiologiska studier på grupp-nivå till det individuella fallet. Dels har detta att göra med den enskilde individens sk sårbarhet, dels beror det på de kompromisser man ofta tvingas göra vid klassificeringen av exponering i epidemiologiska studier och ofullständigt utredda dos-responsförhållanden redan på grupp-nivå.

Med begreppet sårbarhet avser man i epidemiologiska sammanhang faktorer som interagerar med en viss exponering så att denna vid samtidig närvaro av sårbarhetsfaktorn leder till en högre risk för sjukdom än vad som kunde förväntas. Denna sårbarhetsfaktor kan i många fall (men inte nödvändigtvis alla) vara en faktor som i sig själv leder till en ökad risk för sjukdomen ifråga.

Det kan röra sig om genetiska faktorer, personlighetsfaktorer (t ex så kallad typ A personlighet), eller andra exponeringar, såväl arbetsrelaterade som övriga. I vissa fall kan sårbarheten vara mer eller mindre specifik för en viss sjukdom för en kombination av vissa exponeringar, medan man i andra fall talar om en generell sårbarhet. Exempelvis anses kronisk stress kunna ge upphov till en sådan generell sårbarhet genom sitt samband med övergripande fysiologiska mekanismer som interagerar med funktionen av flera av kroppens organsystem.

I epidemiologiska studier kan man studera sårbarhet, eller med annan terminologi interaktion, i viss begränsad omfattning genom att jämföra sjukdomsriskerna i grupper av individer med olika konstellationer av exponeringar (eller ärftlighetsmönster). Erfarenheterna från sådana studier har ett stort värde vid bedömningen av det enskilda arbetsskadeärendet, men ofta är bilden mycket komplex för en enskild individ, med ett flertal olika exponeringar som kan tänkas interagera med varandra och gör således denna individ mer eller mindre sårbar för den arbetsrelaterade exponering man önskar bedöma.

Kunskaperna om interaktion mellan olika exponeringar då det gäller risken för hjärt-kärlsjukdom är relativt begränsad, och hänför sig till största delen till enstaka vanliga exponeringar. Därför är underlaget för en säker bedömning av interaktionseffekter som avser många i sammanhanget ovanliga arbetsrelaterade exponeringar för närvarande tunt eller obefintligt. Flera av de stora pågående epidemiologiska studierna som avser hjärt-kärlsjukdom har emellertid en uttalad ambition att belysa interaktionsfrågeställningar.

En annan viktig anledning till en begränsad nytta av epidemiologiska studier vid bedömningen av individuella arbetsskadeärenden, är att det i sådana artiklar oftast är svårt att få en klar uppfattning om eventuella dos-responsförhållanden och om variationen av exponeringsgraden bland de som klassats som exponerade, såväl i intensitet som i duration.

Detta beror främst på att epidemiologiska studier vanligen huvudsakligen är inriktade på att demonstrera orsakssambandet i sig, varför man i vedertagen självkritisk forskningstradition väljer en studiedesign och mätmetoder som hellre leder till en viss underskattning av sambandets styrka, än tvärtom. Avsikten är att slippa invändningen att det eventuellt funna sambandet enbart berodde på metodologiska problem.

Kanske gäller detta främst forskningen om faktorer som t ex arbetsrelaterad stress, passiv rökning, skiftarbete/obekväma arbetstider och fysisk inaktivitet, vilka inte enkelt lånar sig till objektiv mätning hos det mycket stora antal individer som fordras vid epidemiologiska studier av sambandet mellan dessa faktorer och hjärt-kärlsjukdom. Man blir då istället hänvisad till relativt trubbiga exponeringsmått. Till exempel då man via register med yrkesuppgift skattar ett medelvärde för exponeringen hos en individ, utifrån ett medelvärde för de yrkeskategori (vilket beräknats utifrån andra studier där en mer noggrann exponeringsmätning varit möjlig) som individen tillhör enligt registret.

Detta måste med nödvändighet maskera en stor spridning av ”verklig” exponering hos de individer i en studie som klassats med ett sådant ”genomsnittligt” exponeringskriterium, vilket kan innebära att en relativ risk för hela gruppen på t ex 1,5, antingen kan vara en påtaglig överskattning (för de reellt lågt exponerade) eller motsvarande en påtaglig underskattning (för de reellt högt exponerade).

Problem uppkommer då vid arbetsskadebedömningar i det enskilda fallet. En god vägledning finns dock i de fall där dos-responsförhållanden är kända för exponeringen ifråga, genom att relativa risker har kunnat beräknas i strata med olika grad av exponering. Emellertid tillåter inte flertalet epidemiologiska studier av de faktorer som nämns ovan (arbetsrelaterad stress, passiv rökning, skiftarbete/obekväma arbetstider och fysisk inaktivitet) särskilt noggranna exponeringsstratifieringar där hänsyn tas till intensitet och duration, vilket vore önskvärt för optimal vägledning vid arbetsskadebedömningarna.

Ett problem är således att flertalet av de översiktsartiklar som legat till grund för denna sammanställning nästan genomgående fokuserat frågan om ett principiellt ”kvalitativt” orsakssamband, och eventuella dos-responsförhållanden har refererats främst som ett ytterligare indicium för sådan ”kvalitativ” kausalitet och inte redovisats på ett systematiskt sätt för att belysa exponeringens ”kvantitativa” betydelse, vilket är helt centralt vid de individuella bedömningarna om övervägande skäl talar för ett samband.

Sannolikt skulle ett bättre underlag kunna tas fram genom en reanalys av de enskilda artiklarna för varje typ av exponering, vilket innebär ett omfattande arbete motsvarande en rad kvalificerade översiktsartiklar, alternativt genom att genomföra nya metaanalyser. Det måste anses som mycket angeläget att få till stånd denna typ av studier, då de i många fall torde vara till stor hjälp vid bedömningen av arbetsskador. Därutöver kan ytterligare forskning med särskild inriktning på dos-responsförhållanden mellan vissa typer av exponeringar och hjärt-kärlsjukdom, anses vara starkt önskvärd.

Sammanfattningsvis kan man konstatera att det i de flesta fall torde vara förhållandevis enklare att utifrån den vetenskapliga litteraturen göra en bedömning

huruvida ett principiellt samband mellan en arbetsrelaterad faktor och ökad risk för hjärt-kärlsjukdom föreligger, än att fastställa om ”övervägande skäl” talar för ett samband i det enskilda fallet.

Vidare bör det av ovanstående också tydligt framgå svårigheterna att enkelt ge riktlinjer för bedömningen av huruvida övervägande skäl talar för ett samband mellan en arbetsrelaterad exponering och hjärt-kärlsjukdom i det enskilda fallet, där fränsett exponeringens nivå och dos-responsförhållanden, dessutom en eventuell inverkan av icke-arbetsrelaterade exponeringar och förhållanden måste vägas in, t ex sk livsstilsfaktorer, ärftliga faktorer, etc. Båda dessa fenomen kan ibland överstiga den arbetsrelaterade exponeringens andel som orsaksfaktor utan att öka individens sårbarhet, men ibland också verka synergistiskt med den. Det vill säga hjärt-kärlsjukdom kan tänkas utlösas pga av en arbetsrelaterad exponering i relativt sett större omfattning hos individer som dessutom har en sådan icke-arbetsrelaterad faktor, vilket påverkar bedömningen i det enskilda fallet.

Den enda möjligheten att hantera detta torde vara att det utvecklas en praxis genom domslut i högre instanser, där experter inom relevanta områden fått möjlighet att yttra sig. Det är också viktigt att det finns en förståelse för att en sådan praxis kan behöva förändras pga möjligheten av en snabb tillväxt av kunskapen inom flera områden som rör arbetsrelaterade orsaker till hjärt-kärlsjukdom.

Kemiska faktorer

Antimon

Antimon som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i sju av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. På 1950-talet uppstod misstankar om att antimontrisulfid kunde vara kardiotoxiskt, efter det att man observerat ett stort antal plötsliga dödsfall hos relativt unga arbetare som varit exponerade för denna substans under 8–24 månader (Brieger m fl 1954). Då exponeringen stoppades observerades inga ytterligare dödsfall under en uppföljningsperiod. Man fann vidare förändringar på EKG-registreringarna bland hälften i en grupp undersökta individer bland de exponerade, vilket ytterligare stärkte misstankarna på ett samband, liksom rapporter från djurexperimentella studier (Kristensen 1989b).

I en översikt över detta område (McCallum 1989) drar författaren slutsatsen utifrån ett toxikologiskt resonemang att trivalenta antimonföreningar verkligen har en kardiotoxisk effekt. Trots detta drar samma författare slutsatsen att de fåtaliga epidemiologiska data som rapporterats är motsägelsefulla och av tveksam kvalitet.

Således saknas för närvarande vetenskapligt underlag som säkert styrker ett samband mellan antimon och hjärt-kärlsjukdom.

Arsenik

Arsenik som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i åtta av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Det finns i den vetenskapliga litteraturen ett antal studier som styrker ett samband mellan exponering för arsenik och en förhöjd incidens av hjärt-kärlsjukdom (Axelson m fl 1978, Chen m fl 1996, Engelm fl 1994, Engel & Smith 1994, Fine 1983, Järup m fl 1989, Kristensen 1989b, Lubin m fl 1981,

Rosenberg 1974, Wu m fl 1989). Ett flertal av dessa berör sambandet mellan exponering för arsenik genom dricksvatten och förekomst av hjärt-kärlsjukdom. Det finns dock även studier på sambandet mellan arbetsrelaterad exponering för arsenik och hjärt-kärlsjukdom. I en studie av smältarbetare fann man en liten, men statistiskt säkerställd förhöjning av dödligheten i cirkulationsorganens sjukdomar (Lubin m fl 1981). I en svensk studie av smältarbetare fann man en stigande risk för ischemisk hjärtsjukdom efterhand som den kumulativa exponeringen ökade, dock med undantag för de allra högsta exponeringsnivåerna (Järup m fl 1989). Vissa studier förmår även demonstrera ett dos-responsförhållande, vilket ytterligare stöder hypotesen om ett orsaksförhållande (Axelson m fl 1978, Chen m fl 1996, Wu m fl 1989).

I Axelsons svenska studie (1978) finner man en relativ risk på 5,8 vid en jämförelse mellan en grupp arbetare med låg exponering och en högexponerad grupp. I en kinesisk studie (Wu m fl 1989) fann man ett samband mellan nivån på arsenik i dricksvatten och dödligheten i hjärt-kärlsjukdom, något som ytterligare styrker sambandet vilket även demonstrerats i ett antal retrospektiva kohortstudier (Axelson m fl 1978, Wu m fl 1989). I en nyligen publicerad amerikansk studie av smältarbetare menade författarna att förekomsten av en s k "healthy worker effect" medverkar till att försvaga ett samband mellan arbetsrelaterad exponering för arsenik och förekomst av hjärt-kärlsjukdom. Man försökte därför i studien kontrollera för denna effekt genom olika metoder, men man kom inte fram till något enhetligt resultat (Hertz-Pigiotto m fl 2000).

Resultaten från ett antal epidemiologiska studier visar dock på en sådan samstämmighet att det dels kan anses finnas ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma sambandsfrågan och att detta styrker ett samband mellan exponering för arsenik och hjärt-kärlsjukdom.

Det råder sålunda inget tvivel om att det för högexponerade individer kan anses finnas övervägande skäl som talar för ett samband i det enskilda fallet. Emellertid kan det vara svårt att bedöma om övervägande skäl talar för ett samband vid lägre nivåer i det enskilda fallet, då det är oklart hur överrisken varierar vid olika exponeringsnivåer. Exakt var gränsdragningen ska göras kan inte bedömas utifrån det empiriska underlaget. Praxis kommer sannolikt att kunna utvecklas efter domar i högre rättsinstanser där yrkesmedicinsk expertis anlitas.

Beryllium

Beryllium som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i två av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Vid en genomgång av den vetenskapliga litteraturen finner man enbart en studie som belyser sambandet mellan exponering för beryllium och hjärt-kärlsjukdom (Wagoner m fl 1980). Man kunde i denna studie visa på en överrisk för hjärtsjukdom bland arbetare som exponerats för beryllium vid såväl kortare tids exponering (mindre än fem år) samt vid längre tids exponering (mer än fem år).

Då enstaka studier inte kan anses vara ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma sambandet mellan exponering och sjukdomstillstånd, så kan man idag inte anse att det finns ett klarlagt samband mellan exponering för be-

ryllium och förekomst av hjärt-kärlsjukdom. Ytterligare forskningsresultat bör inväntas.

Bly

Bly som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i elva av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Exponering för bly förekommer fr a inom smältindustrin samt inom tillverkningsindustrin (batterier, glas, färg m m.). I såväl djurexperimentella som epidemiologiska studier av den allmänna befolkningen har man kunnat påvisa ett samband mellan blodtrycksnivå och exponering för bly (Hense m fl 1993, Kristensen 1989b, Landrigan 1989, Nowack m fl 1992, Pirkle m fl 1985, Sharp m fl 1987, Sharp 1990, Sharp m fl 1989, Staessen m fl 1990, Wojtczak-Jaroszowa & Kubow 1989). Denna påverkan på blodtrycket tros förmedlas dels via en påverkan på njurfunktion samt dels via en direkt påverkan på kärlväggens mjuka muskelceller (Goyer 1993). Kristensen menar i en översiktsartikel att det idag tycks råda ett stort mått av konsensus kring att exponering för bly ökar hypertoni-incidensen även vid nivåer under 30 mikrog/dl. Den ökade risken för individen är dock liten och detta är mer relevant ur folkhälsosynpunkt än i arbetsmiljöhänseende, pga den utbredda förekomsten av lågradig blyexponering i den allmänna befolkningen i industrialiserade länder.

När det gäller samband mellan arbetsrelaterad blyexponering och hjärt-kärlsjukdom finns för närvarande inga studier gjorda på särskilt blyexponerade arbetstagare eller andra sådana grupper som har kunnat påvisa en överrisk för sjukdom i kranskärlet eller någon annan hjärtsjukdom. I en av de senare översiktsartiklarna menar författaren att sambandet mellan arbetsrelaterad exponering för bly och hjärt-kärlsjukdom ännu inte är tillräckligt klarlagt (Steenland m fl 2000). Ytterligare forskning pågår men för närvarande saknas empiriska data som stöder hypotesen om ett samband mellan arbetsbetingad blyexponering av den nivå som man finner i dagens arbetsliv och en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Mot bakgrund av detta görs bedömningen att det vetenskapliga underlaget inte säkert styrker sambandet mellan arbetsbetingad blyexponering och hjärt-kärlsjukdom.

Fosfor

Exponering för gul fosfor som arbetsrelaterad riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom finns beskrivet i någon enstaka publikation (Talley m fl 1972). Denna exponering förefaller främst ha toxikologiskt intresse och epidemiologiska studier av sambandet finns inte omnämnda i den genomgångna litteraturen.

Kadmium

Kadmium som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i nio av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Såväl äldre som nyare data från djurexperimentella studier har kunnat påvisa ett samband mellan exponering för kadmium och förhöjt blodtryck (Lall m fl 1997, Puri 1999, Schroeder 1967, Schroeder & Vinton 1962, Thind 1972). Fram till mitten av 1990-talet hade ett fyrtiotal epidemiologiska studier av sambandet mellan kadmium och hjärt-kärlsjukdom/hypertoni publicerats. Kristen-

sen nämner i sin översikt (1994) att endast 13 hade en acceptabel kvalitet och i denna grupp påvisar sju ett misstänkt positivt samband, medan tre visar en svag tendens till ett sådant samband och ytterligare tre konkluderar att det empiriska stödet för ett orsakssamband mellan arbetsrelaterad kadmiumexponering och hjärt-kärlsjukdom/hypertoni är svagt.

Därefter har ett fåtal studier publicerats inom området, men det empiriska stödet för ett sådant samband är fortfarande svagt. År 1996 presenterades resultat från den sk CadmiBel-studien i Belgien, som avsåg att studera eventuella hälsoeffekter av exponering för kadmium och bly i den allmänna befolkningen (Staessen m fl 1996). Man fann dock ingen negativ inverkan av kadmium med avseende på blodtrycket eller annan hjärt-kärlsjukdom. I en finsk studie av olika omgivningsfaktors betydelse för hälsan fann man ett samband mellan blodnivån av kadmium och blodtryck (Luoma 1998). I en nyligen publicerad populationsbaserad undersökning fann man däremot inget samband mellan en minskning av kadmium i utomhusluften och blodtrycksnivån i den allmänna befolkningen (Staessen m fl 2000).

Sammanfattningsvis är de studier som gjorts på sambandet mellan exponering för kadmium och hjärt-kärlsjukdom, framförallt vad beträffar sambandet mellan en arbetsrelaterad exponering, relativt få till antalet och det sammantagna resultatet ger ingen entydig bild. Således saknas för närvarande vetenskapligt underlag som säkert styrker ett samband mellan kadmium och hjärt-kärlsjukdom.

Kobolt

Kobolt som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i sex av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Under mitten av 1960-talet observerades ett samband mellan en rad fall av dödlig kardiomyopati och en stor ölkonsumtion, i såväl Canada, Belgien som USA. Detta kunde efter en tids epidemiologisk forskning härledas till en exponering för koboltsulfat som bryggeriföretagen använt som tillsats till ölet för att ge ölskummet en önskad stabilitet (Alexander 1972). Insjuknandet ansågs dock potentieras av en hög alkoholkonsumtion och ett dåligt nutritionsstatus hos de som drabbades. Det var emellertid mer tveksamt om de individer som inte hade denna konstellation av riskfaktorer hade någon överrisk, dvs tveksamt om kobolt är en tillräcklig faktor för att utlösa hjärt-kärlsjukdom.

De fåtal yrkesepidemiologiska studier som gjorts av sambandet mellan arbetsbetingad koboltexponering och hjärt-kärlsjukdom förefaller inte entydiga och bedöms av flera författare till översiktsartiklar såsom alltför ofullständiga för att säkert kunna uttala sig i sambandsfrågan (Jarvis m fl 1992, Kristensen 1994, Leikin 2000, Seghezzi m fl 1994). Man har i några studier kunnat påvisa EKG-förändringar bland arbetare exponerade för kobolt (Vermel m fl 1991) samt en negativ påverkan på hjärtats pumpfunktion (Horowitz m fl 1988). I en studie av kvinnliga porslinsarbetare kunde man dock inte finna någon påverkan på EKG-mönster (Raffn m fl 1988). I en studie från 1991 fann man en ökad förekomst av kardiomyopati bland arbetare som exponerats för kobolt under en lång tidsperiod (IARC 1991).

Sammanfattningsvis finns det idag inte tillräckligt med empiriska data för att kunna styrka ett samband mellan arbetsrelaterad exponering för kobolt och hjärt-kärlsjukdom.

Koldisulfid (CS₂)

Koldisulfid som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i tolv av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Att hög exponering för CS₂ leder till en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom har varit känt sedan 1960-talet (Kristensen 1994, Kurppa m fl 1984, Macmahon 1988, Nurminen & Hernberg 1985, Oliver & Weber 1984). Mekanismen tros dels vara indirekt via en påverkan på blodtrycket (Drexler m fl 1996, Egeland m fl 1992, Kuo m fl 1997) och blodfetterna (Harashima m fl 1960) samt dels en direkteffekt på hjärt-kärlsystemet (Steenland m fl 2001). De första studierna inom detta område innefattade individer som arbetade med framställning av rayonfibrer. Det finns ett flertal epidemiologiska undersökningar som visar på ett samband mellan en långvarig och hög exponering för CS₂ och hjärt-kärlsjukdom (Macmahon & Monson 1988, Nurminen & Hernberg 1985, Tiller m fl 1968, Tolonen 1975). Man har funnit en två till fem gånger ökad risk för död i hjärt-kärlsjukdom bland arbetare som under en längre tid exponerats för koldisulfid (i medeltal 20–40 ppm) jämfört med oexponerade arbetare (Nurminen & Hernberg 1985, Tiller m fl 1968, Tolonen 1975).

Det finns även en japansk-finsk studie som visat att en viss förhöjd grundrisk för hjärt-kärlsjukdom krävs för att koldisulfid ska kunna ha en negativ inverkan på förekomsten av hjärt-kärlsjukdom. I denna studie fann man ett positivt samband mellan exponering för koldisulfid i den finska populationen men inte i den japanska (Tolonen m fl 1976). Detta bedömdes bero på att de två populationerna kan anses representera ytterligheter på den globala skalan över risk för koronarsjukdom generellt i befolkningen, där den finska befolkningen löper mycket hög risk, medan den japanska befolkningen löper låg risk. Det finns även studier som visar att vid en minskad exponeringsnivå tycks risken för hjärt-kärlsjukdom avta (Leikin. 2000, Nurminen & Hernberg 1985, Sweetnam m fl 1987).

Det råder idag en diskussion om vid vilken exponeringsnivå CS₂ kan anses leda till en överrisk för hjärtkärlsjukdom. I en undersökning bland holländska arbetare vid en textilfabrik kunde man visa att även exponering för låga nivåer av CS₂ ledde till en ökad risk för hjärtkärlsjukdom (Swaen m fl 1994), medan man i en annan studie inte kunde finna någon överrisk för hjärt-kärlsjukdom vid låg exponering för koldisulfid (Sugimoto m fl 1984). I en av de senare översiktsartiklarna menar man att förhållandet mellan exponeringsnivå och hjärtkärlsjukdom är ett område där ytterligare forskning krävs för att klargöra dos-responssambandet mellan exponering för CS₂ och risk för hjärtkärlsjukdom (Steenland m fl 2000).

Sammanfattningsvis kan man konstatera att det idag finns ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma sambandsfrågan och att detta styrker ett samband mellan höga nivåer av CS₂ och hjärt-kärlsjukdom. När det gäller lägre exponeringsnivåer så kan man idag inte anse det finnas tillräckligt med empiriska data som stöder hypotesen om ett orsakssamband mellan exponering för CS₂ och hjärt-kärlsjukdom.

Kolmonoxid (CO)

Exponering för kolmonoxid som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i elva av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Kolmonoxid utövar sin negativa effekt genom att bindas till blodets hemoglobin och minskar på så vis syretransporten ut i kroppens vävnader. Den största enskilda källan till kolmonoxid är bensindrivna motorer (Kristensen 1994). Även om allmänbefolkningen är exponerad, är vissa yrkesgrupper mer utsatta, såsom brandmän, stålverksarbetare, kolarbetare, gjuteriarbetare m fl.

Gränsvärdet i många länder (35 ppm) motsvarar ett CoHb på 5,4 procent (dvs denna andel av blodets hemoglobin upptas av kolmonoxid) hos en icke-rökare som exponeras för 35 ppm under åtta timmar/dag. Detta motsvarar den nivå som en yrkesmässigt lågexponerad rökare uppvisar. Rökare som har en yrkesmässig exponering för kolmonoxid uppvisar betydligt högre nivåer pga en additiv effekt, även om gränsvärdet i omgivningsluften inte överskrids.

Vid bedömningen av biologiska effekter av kolmonoxid bör man särskilja en akut förgiftningseffekt där blodets förmåga att transportera syrgas till vävnaderna blockeras och åstadkommer en akut syrebrist, och en kronisk effekt där man bl a ansett att långvarig exponering kan påskynda utvecklandet av åderförkalkningsförändringar (Kristensen 1995, Weir & Fabiano 1982).

Det finns ett antal epidemiologiska studier som visar att höga nivåer av CO ökar risken för hjärt-kärlsjukdom (Barnard & Weber 1979, Edling m fl 1987, Kaufman m fl 1983, Koskela 1994, Koskela m fl 2000, Peters m fl 2000, Schwartz 1999, Stern m fl 1988). I de flesta av dessa studier har man studerat den akuta effekten av kolmonoxid. När CoHb överstiger 25 procent kan minskningen av syre till hjärtat orsaka hjärtinfarkt, rytmrubbningar alternativt plötslig död (Fine 1983). Så höga nivåer kan uppnås inom t ex brandmannayrket, vid användande av bensindrivna motorer i trånga, oventilerade utrymmen m m. En berömd studie av tunnelarbetare i New York under perioden 1952-81 (Stern m fl 1988) visade på 35 procents ökad risk för död i hjärt-kärlsjukdom i denna grupp, jämfört med broarbetare. Överrisken för hjärt-kärlsjukdom avtog under de närmaste åren efter det att exponeringen upphört. Det finns även studier som kunnat påvisa ett dos-responsförhållande mellan exponering för kolmonoxid och hjärt-kärlsjukdom.

En finsk studie kunde påvisa ett dos-responsförhållande mellan exponering för kolmonoxid och förekomsten av kärlkramp (Koskela m fl 2000). En amerikansk studie av tunnel- och broarbetare kunde nyligen påvisa att risken att insjukna i hjärtinfarkt sammanhängde med det antal år man hade arbetat inom sitt yrke (Herbert m fl 2000). Man kunde dock inte dra slutsatsen att detta samband nödvändigtvis sammanhängde med exponering för kolmonoxid, då detta samband även skulle kunna tillskrivas faktorer såsom job strain samt låg fysisk aktivitet.

Ekologiska studier har visat en korrelation mellan dödlig utgång av kranskärlsjukdom och exponering för kolmonoxid i luftmiljön, vilket ytterligare stöder hypotesen om ett samband. Det kan också påpekas att ytterligare stöd kan inhämtas från studier av rökstopps betydelse för hjärt-kärlsjukdom. Det visar sig nämligen att den överrisk som förknippas med rökning minskar mycket snabbt

efter det att individen slutat röka, även hos personer med många års rökning (Kristensen 1989b).

Det finns även hypoteser, som nämnts ovan, om en långvarig effekt av kolmonoxid på hjärt-kärlsjukdom, där kolmonoxid via oxidativa processer tros kunna påskynda åderförkalkningsprocessen (Koskela 1994, Weir & Fabiano 1982). I en nyligen publicerad finsk studie fann man ett samband mellan regelbunden exponering för CO bland gjuteriarbetare år 1973 (medeltal år av exponering 4,2 år) och död i ischemisk hjärtsjukdom under perioden 1973 - 93, vilket skulle kunna tyda på att kolmonoxid även utövar en långvarig effekt på hjärt-kärl systemet (Koskela m fl 2000). I en studie av arbetsmässig exponering för kolmonoxid bland garagearbetare kunde man dock inte påvisa någon ökad risk för hjärt-kärlsjukdom (Edling m fl 1987).

Sammanfattningsvis kan man konstatera att det idag finns ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma sambandsfrågan och att detta styrker sambandet mellan höga nivåer av CO (klart över gränsvärdet 35 ppm) och insjuknande i hjärt-kärlsjukdom. Detta torde dock falla inom toxikologins område. Så höga nivåer förekommer dock sällan i arbetslivet. Det finns hittills enbart sparsamt med empiriska data vad gäller sambandet mellan exponering för nivåer av CO (inom rekommenderad nivå) som är normalt förekommande i arbetslivet och risken för hjärt-kärlsjukdom. I en experimentell studie (Hernberg m fl 1976) kunde man påvisa att individer med så låga nivåer av CoHb som 2-4 procent, vid arbetsprov snabbare utvecklade EKG-förändringar av den typ man ser vid syrebrist i hjärtmuskeln (dvs en sänkning av den sk ST-sträckan) och de utvecklade även snabbare angina pectoris, jämfört med oexponerade individer. Eftersom exponering för kolmonoxid är vanligt förekommande kan detta vara av betydelse i ett folkhälsoperspektiv, men detta är inte tillräckligt underlag för att kunna bedöma effekterna av en arbetsrelaterad exponering.

Däremot finns studier som visar på ett samband mellan normalt förekommande nivåer (inom rekommenderad nivå) av CO och hjärt-kärlsjukdom bland redan hjärtsjuka individer samt bland rökare. Låga nivåer av CO har i experimentella studier visat sig kunna utlösa angina pectoris hos redan hjärtsjuka individer (Andersson m fl 1977). Vid en studie på arbetsplatser i Australien där man undersökt effekten av låga nivåer av CO (under rekommenderade högsta nivå) fann man att hjärt-kärlsjuka individer kunde utveckla angina pectoris även vid lägre nivåer (Wickramatillake m fl 1998).

Då det gäller bedömningen huruvida övervägande skäl talar för ett samband i det enskilda fallet måste således även sk sårbarhetsfaktorer beaktas om exponeringsnivåerna understiger gränsvärdet.

Kvicksilver

Kvicksilver som arbetsrelaterad riskfaktor tas endast upp i två av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Det finns beskrivet fallstudier där man observerat EKG-förändringar efter akut hög exponering för kvicksilver (Dahhan & Orfaly 1964). Det finns även enstaka epidemiologiska studier av förekomsten av kvicksilver i hårstrån respektive naglar i relation till hjärt-kärlsjukdom. År 1995 publi-

cerades en epidemiologisk studie som kunde påvisa en fördubblad risk för hjärtsjukdom bland individer som hade en förhöjd nivå av kvicksilver i hårstrån (Salonen m fl 1995). I en stor multi-center studie (EUREMIC) kunde man även finna ett oberoende samband mellan innehållet av kvicksilver i tånageln och risken för hjärtinfarkt. Man har därefter även kunnat påvisa ett samband mellan kvicksilverinnehållet i hårstrån och progression av åderförkalkningsförändringar (Grubbs m fl 1995, Salonen m fl 2000).

Däremot saknas empiriska data vad gäller studiet av en arbetsrelaterad exponering för kvicksilver i förhållande till hjärt-kärlsjukligheten. Då enstaka studier inte kan anses vara ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma sambandet mellan exponering och sjukdomstillstånd, så kan man idag inte anse att det finns ett klarlagt samband mellan arbetsrelaterad exponering för kvicksilver och hjärt-kärlsjukdom.

Nitroföreningar

Exponering för Nitroföreningar (nitroglycerin och nitroglykol) som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i elva av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Nitroföreningar (nitroglycerin och nitroglykol) har visat sig ha ett samband med angina pectoris samt plötslig hjärtdöd i högexponerade grupper. Exponering för nitroföreningar förekommer fr a inom sprängämnesindustrin samt inom läkemedelsindustrin. Under en tjugooårsperiod med början kring mitten av 1950-talet utfördes ett antal studier som rörde plötsliga dödsfall och hjärtinfarkt bland arbetare inom sprängämnesindustrin (Morton 1977, Stayner 1992). Utmärkande var att dessa händelser inträffade ett par dagar efter det att exponeringen upphört, och vid obduktionen av dessa individer fann man att hjärtats kranskärl ofta var normala. Patogenesen ansågs bestå i en abstinensreaktion – en spasm i hjärtats kranskärl efter avslutad exponering. Det finns således substantiellt med data från såväl epidemiologiska som fallstudier som styrker hypotesen om ett akut effekt av nitroföreningar på hjärtats kärl.

Kristensen nämner i sin översiktsartikel ett flertal välrenommerade epidemiologiska studier som publicerats inom området (t ex Hogstedt 1980, Stayner m fl 1992), som styrker sambandet mellan exponering för denna typ av nitroföreningar och hjärt-kärlsjukdom.

Huruvida det även finns en kronisk effekt som består efter det att exponeringen upphört är inte lika klarlagt. Det finns enbart en enda välciterad studie som talar för ett sådant samband och det är Hogstedt som i sin avhandling *Dynamite – Occupational exposure and Health effects* (1980) fann att den akuta effekten av nitroföreningar den sk ”måndagssjukan” (dvs fall som kunde härledas till abstinens ett par dagar efter exponeringens upphörande) förmodligen enbart utgjorde en del av den totala överrisken, och att de flesta fallen av koronarsjukdom inträffade långt efter att exponeringen upphört, vilket skulle tyda på en långsiktig icke-reversibel effekt av en sådan exponering. I en annan studie kunde man däremot inte påvisa en kronisk påverkan av nitroföreningar, utan enbart akuta effekter (Stayner m fl 1992).

På grundval av de studier som hittills gjorts inom området, anser författaren i en av de senare översiktsartiklarna att det finns ett vetenskapligt underlag som övertygande styrker hypotesen om en akut effekt av nitroföreningar på hjärt-kärlsjukdom (Steenland m fl 2000). Däremot krävs ytterligare forskning (prospektiva studier) för att man ska kunna bedöma om det även finns en motsvarande kronisk effekt.

Organiska lösningsmedel

Exponering för organiska lösningsmedel som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i nio av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Den empiriska forskningen när det gäller denna typ av kemiska föreningar innefattar djurexperimentella studier, fallstudier samt epidemiologiska undersökningar (Boon 1987, Steffey 1982, Wilcosky & Simonsen 1991, Zakhari & Aviado 1982). Fallstudierna berör fr a sambandet mellan plötslig död och mycket höga exponeringsnivåer, t ex sniffning (Cunningham m fl 1987). De flesta av dessa fall berör unga personer med anatomiskt normala kranskärl (Wilcosky & Simonsen 1991). Det är allmänt vedertaget att många plötsliga dödsfall orsakade av höga exponeringar av organiska lösningsmedel inte har registrerats som sådana, dvs mörkertalet kan vara betydande (Kristensen 1989b).

I en av de senare översiktsartiklarna anses det inte finnas något entydigt samband mellan arbetsrelaterad exponering för organiska lösningsmedel och hjärt-kärlsjukdom utifrån gjorda epidemiologiska undersökningar (Steenland m fl 2000). Enligt författaren var flera av dessa studier designade för att studera sambandet mellan arbetsrelaterad exponering för lösningsmedel och cancer, snarare än hjärt-kärlsjukdom. En nyligen publicerad studie kunde visa på en viss överrisk för död i hjärt-kärlsjukdom bland flygplanstekniker som i sitt yrke blivit exponerade för toluen eller trikloretylen (Blair m fl 1998). I en annan studie av exponering för trikloretylen fann man inget samband mellan denna exponering och död i hjärt-kärlsjukdom, trots långvarig exponering (Axelson m fl 1994).

För akuta och höga exponeringsnivåer av organiska lösningsmedel, föreligger tveklöst ett vetenskapligt underlag som styrker ett samband med plötslig död. För nivåer som motsvarar 'normal' arbetsrelaterad exponering (dvs nivåer kring rekommenderade gränsvärden) saknas idag säkra empiriska belägg för ett samband med hjärt-kärlsjukdom.

Passiv rökning

Exponering för passiv rökning som arbetsrelaterad riskfaktor tas endast upp i tre av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Dessa tre är bland de fyra senast daterade översiktsartiklarna. Det finns emellertid ett antal översiktsartiklar och metaanalyser inom området (Glantz & Parmley 1991, He m fl 1999, Stayner m fl 1992, US Department 1991, Wells 1994). Frånvaron av passiv rökning i diskussionen om arbetsrelaterad hjärt-kärlsjukdom i flertalet av översiktsartiklarna, torde avspegla att denna faktor kommit sent på dagordningen, men den torde vara av mycket stort intresse eftersom antalet exponerade arbetstagare är betydligt större än vad som gäller flertalet övriga arbetsrelaterade kemiska exponeringar.

Kristensen anför i sin översikt (1994) att man i de åtta prospektiva och fem fall-kontrollstudier som publicerats under det senaste decenniet, studerade överrisken hos icke-rökare som levde tillsammans med rökare jämfört med icke-rökare som levde med icke-rökare. Flertalet av studierna visade på en överrisk på för hjärt-kärlsjukdom bland de icke-rökare som levde tillsammans med rökare, som dock i majoriteten av studierna var under en relativ risk på 2,0 (medianen för den relativa risken var 1,4) och i många fall var denna överrisk inte statistiskt signifikant (Kristensen 1994). Fem studier påvisade dock signifikanta överrisker med relativa risker på 2,0 och däröver. I de två ovan nämnda översikterna (Glantz & Parmley 1991, Stayner m fl 1992) estimerades den relativa risken till 1,3. I sex av de studier som nämns av Kristensen finner man tecken på ett dos-responsförhållande, vilket ytterligare stärker hypotesen om ett orsakssamband.

I en metaanalys av åtta epidemiologiska studier av sambandet mellan arbetsplatsrelaterad exponering för passiv rökning och hjärt-kärlsjukdom bland personer som aldrig rökt fann man en överrisk på 21 procent för hjärtsjukdom bland de som exponerats för passiv rökning (Steenland 2000). I en nyligen publicerad metaanalys av 18 epidemiologiska studier rörande sambandet mellan exponering för passiv rökning och hjärt-kärlsjukdom (tio kohortstudier och åtta fall-kontrollstudier) fann man en statistiskt säkerställd överrisk på 25 procent för koronar hjärtsjukdom bland icke-rökare. Man fann en ökad risk såväl bland de som exponerats i hemmet som bland de som exponerats på arbetet. Man fann vidare ett dos-responsförhållande så att en ökande exponering för passiv rökning var förknippad med en ökande risk för koronar hjärtsjukdom (He m fl 1999).

Den ökande medvetenheten om att tobaksrök kan ha hälsovådliga effekter inte bara för de aktiva rökarna, har resulterat i ökande restriktioner vad gäller rökning på offentliga platser.

Andra studier har visat att en exponering för passiv rökning även ökar risken för cerebrovaskulär sjukdom (Denson 1999, Donnan m fl 1989), ökar intima-media tjockleken i halspulsådern (ett tecken på begynnande atheroskleros) (Howard m fl 1994), ökar fibrinogennivån i plasma (Dobson m fl 1991) och har ett antal andra fysiologiska effekter som ökar sannolikheten för en förhöjd risk för hjärt-kärlsjukdom.

Kristensen konkluderar att det borde finnas tillräckligt med empiriska data för att acceptera ett orsakssamband mellan exponering för passiv rökning och hjärt-kärlsjukdom, men konstaterar samtidigt att det för närvarande inte kan anses råda total enighet i vetenskapssamhället då en lång och tidvis emotionell debatt fortsatt att rasa i de vetenskapliga tidskrifterna (Kristensen 1994). I en översiktsartikel över detta område från 1996, där man studerat resultat från såväl djurexperimentella studier som epidemiologiska studier, menar man att det vid den tidpunkten inte kunde anses finnas tillräckligt med stöd för att godta hypotesen om ett orsakssamband mellan exponering för passiv rökning på arbetsplatsen och förekomsten av hjärt-kärlsjukdom (Aviado 1996). Därefter har ytterligare studier publicerats, där man i flertalet av dessa kunnat påvisa en lätt till måttlig överrisk för hjärt-kärlsjukdom vid exponering för passiv rökning.

Den kritik som under årens lopp framförts riktas mot de studier som visat ett positivt samband mellan passiv rökning och hjärt-kärlsjukdom har tagit fasta på följande faktorer: Studierna har felklassificerat rökstatus, vidare så har man inte tagit tillräcklig hänsyn till andra faktorer som kunnat påverka hjärt-kärlsjukdom som socialklass, livsstilsfaktorer m fl. De relativa risker avseende hjärt-kärlsjukdom man funnit, anses därför av kritikerna som överskattade jämfört med den väletablerade risken för aktiv rökning (relativ risk=1,7-2,5).

Som ett svar på denna kritik har man anfört att vid en detaljerad analys av felklassificering och confounding, finner man förvisso sådana faktorer, men man menar att de inte rimligen kan skapa den genomgripande trend som de flesta studier demonstrerat (Glantz & Parmley 1991). Då det gäller den överskattade relativa risken så har man till svar anfört att sk "side stream smoke" (dvs den rök som emanerar från cigaretten och inte inhaleras av rökaren själv) i sin kemiska sammansättning skiljer sig från "main stream smoke" (dvs den rök som inhaleras av rökaren själv) och de har därför olika effekter. Vidare har man anfört att den relativa risken för rökare beräknas med en tillblandning av passiva rökare som en stor del av den "oexponerade" kontrollgruppen, vilket skulle kunna leda till en underskattning av den relativa risken för aktiv rökning.

Det finns studier som visat att risken för hjärt-kärlsjukdom inte är proportionell mot mängden cigaretter som rökaren konsumerat, då den relativa risken är nästan lika hög bland låg- och måttligkonsumenter som bland storrökare (Kirchoff m fl 1993, Wilhelmsen 1991, Willett m fl 1987).

I ett folkhälsoperspektiv har det anförts att passiv rökning bidrar med 32-40 000 dödsfall i hjärt-kärlsjukdom enbart i USA (Steenland 1992, Wells 1988). Detta är, som framgår ovan, baserat på antaganden som livligt omdebatteras, men om estimaten skulle visa sig något så när rimliga, skulle passiv rökning ge upphov till betydligt fler dödsfall i hjärt-kärlsjukdom i de industrialiserade ländernas befolkning, än dödsfall i lungcancer.

Sammanfattningsvis så kan det idag anses finnas ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma sambandsfrågan, och att detta styrker ett samband mellan passiv rökning i arbetsmiljön och hjärt-kärlsjukdom.

När det gäller bedömning av sambandet i det individuella fallet, så är givetvis en jämförelse av exponeringsförhållanden på arbetet jämfört med att leva med en rökande person, av helt avgörande betydelse, då flertalet studier avsett det sistnämnda. I internationella studier har man funnit att prevalensen av individer som utsätts för rökning under en del eller hela arbetsdagen utgör ca 20-40 procent av alla anställda (Dobson m fl 1991, Kawachi m fl 1989, Kristensen m fl 1990, Lee m fl 1986). Det anses vidare att den exponering man utsätts för på arbetet är betydligt högre än den exponering man vanligen utsätts för i hemmet pga att det rör sig om bidrag från flera rökare och att exponeringstiden sammantaget blir längre.

Då det således gäller en bedömning i det enskilda fallet huruvida övervägande skäl föreligger som talar för ett samband, så bör man således basera denna på en noggrann bedömning från fall till fall av exponeringen för passiv rökning, både med avseende på intensitet och duration.

Det bör påpekas att i de fall denna bedömning gäller individer som själva är aktiva rökare, torde det vara rimligt att generellt anse att ett övertygande vetenskapligt underlag för närvarande saknas som talar för att en arbetsrelaterad passiv rökning kan vara den övervägande orsaken till hjärt-kärlsjukdom hos dessa individer. Detta då det framgått ovan att risken för hjärt-kärlsjukdom är betydligt större vid exponering för aktiv rökning. Då man samtidigt vet att risken minskar snabbt vid rökstopp, bör man överväga att låta en individ som har slutat röka, förslagsvis minst ett år innan debut av hjärt-kärlsjukdom, komma ifråga för bedömningen om övervägande skäl talar för ett samband i det enskilda fallet.

Pesticider

Exponering för pesticider (i synnerhet Lindan, DDT samt TCDD) som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i en av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. DDT och Lindan har förknippats med en förhöjning av blodfettsnivån (Carlson & Kolmodin-Hedman 1977). TCDD har likaså visat sig kunna ge upphov till en höjning av blodfettsnivån hos försöksdjur (McConell m fl 1978, Swift m fl 1981, Zinkl m fl 1973) och hos människor (Carlson & Kolmodin-Hedman 1977, Walker & Martin 1979). Djurexperimentella studier har även kunna påvisa att höga doser av TCDD kunnat påverka hjärtats kontraktilitet (Brewster m fl 1987, Hermansky m fl 1988). De studier som gjorts av sambandet mellan pesticidexponering och hjärt-kärlsjukdom förefaller inte entydiga (Calvert m fl 1998). Det finns fallrapporter som beskriver en ökad förekomst av hjärtinfarkt (Bauer m fl 1961, Walker & Martin 1979) samt snabbt progredierande atheroskleros bland individer som exponerats för höga doser av TCDD (Pazderova-Vejlupkova m fl 1981). Det finns även epidemiologiska studier (tvärsnittstudier samt prospektiva studier) som har kunnat visa på ett samband mellan exponering för TCDD och en ökad sjuklighet (Grubbs m fl 1995) och dödlighet i hjärt-kärlsjukdom (Bertazzi m fl 1989, Flesh-Janys m fl 1995), medan man i andra sådana studier inte kunnat finna några liknande samband (Bond m fl 1983, Suskind & Hertzberg 1984, Zack & Suskind 1980). I en nyligen publicerad tvärsnittsstudie av amerikanska arbetare vid två kemikaliefabriker kunde man inte finna något samband mellan arbetsrelaterad exponering för TCDD och olika typer av hjärt-kärlsjukdom såsom hjärtinfarkt, kärlkramp, arytmiförekomst eller hypertoni (Calvert m fl 1998). En annan studie rapporterar en ökad incidens av högt blodtryck bland individer som arbetat med DDT (Hayes m fl 1971).

Sammanfattningsvis finns det idag inte ett tillräckligt entydigt vetenskapligt underlag för att styrka ett samband mellan arbetsrelaterad exponering för pesticider och hjärt-kärlsjukdom.

Polycykliska aromatiska föreningar

Exponering för polycykliska aromatiska föreningar som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i fyra av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Hypotesen om ett samband mellan exponering för polycykliska aromatiska föreningar och hjärt-kärlsjukdom, grundas ursprungligen på Benditt och Benditts (1973) monoklonala teori rörande uppkomsten av atherosklerotiska lesioner. Enligt denna teori kan sådana

lesioner härledas till en enda cells störda proliferation och i princip kunna betraktas som godartade tumörer. En sådan process kan tänkas initieras eller främjas av polycykliska aromatiska föreningar och således öka risken för hjärt-kärlsjukdom samt cancer bland exponerade personer (Bridges m fl 1990, Hansen 1990).

I djurexperimentella studier har man kunnat påvisa ett samband mellan exponering för polycykliska aromatiska föreningar och åderförkalkningsförändringar (Bond m fl 1981, Penn m fl 1981). Ett fåtal yrkesepidemiologiska studier har testat denna hypotes (Gustavsson 1989, Hansen 1983, Thériault m fl 1988). Den första av dessa avsåg sotare, sopförbränningsarbetare och gasverksarbetare där alla tre yrkeskategorierna uppvisade en överrisk för död i hjärt-kärlsjukdom. En dansk studie av sotare, bagare och kockar uppvisade också en ökad risk för död i ischemisk hjärtsjukdom (Hansen 1983). En kanadensisk studie av arbetare i ett aluminiumsmältverk kunde även påvisa en överrisk för hjärt-kärlsjukdom (Thériault m fl 1988).

Kristensen anser i sin översiktsartikel från 1994 att det under det senaste decenniet framkommit ökande empiriska belegg för ett samband mellan polycykliska aromatiska föreningar och koronarsjukdom, men att ytterligare forskning erfordras för ett säkert ställningstagande. Därefter har det inte framkommit så mycket mer empiriska data. I en översikt över området från 1997 tas ytterligare två studier upp. I en norsk studie av Rönneberg och medarbetare (1995) fann man ett samband mellan exponering för tjära och hjärt-kärlsjukdom. I en dansk studie fann man en överrisk för död i ischemisk hjärtsjukdom bland bilreparatörer (Hansen 1989).

Sammantaget finns det idag inte ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att säkert styrka ett samband mellan exponering för polycykliska aromatiska föreningar och hjärt-kärlsjukdom.

Fysikaliska faktorer

Buller

Bullerexponering som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i tio av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Det finns ett stort antal epidemiologiska studier som belyser sambandet mellan buller och hjärt-kärlsjukdom, varav merparten berör hypertoni, publicerade under de senaste 25 åren. Mekanismen tros vara att buller, som för individen är okontrollerbart och oförutsägbart, skapar en känsla av allmänt obehag och initierar en stressreaktion. Kristensen (1994) diskuterar resultaten av inte mindre än 56 sådana studier (varav de flesta studerat sambandet med hypertoni) i sin översikt. Ungefär hälften av dessa visar ett klart positivt samband mellan buller och hjärt-kärlsjukdom/hypertoni och ytterligare en fjärdedel av studierna visar en trend åt samma håll.

Av de nämnda 56 studierna avsåg 44 arbetsrelaterat buller. En stor andel av de negativa studierna använde hörselnedsättning som ett mått på tidigare bullerexponering, vilket kan anses vara en tvivelaktig metod av flera anledningar (Kristensen 1989a). Kristensen gör en kvalitetsbedömning av studierna och finner ett klart positivt samband mellan en god kvalitet på studierna och ett statistiskt positivt

samband mellan buller och förhöjt blodtryck. Hypotesen om ett orsakssamband styrks ytterligare genom att det finns en biologiskt plausibel mekanism och experimentell forskning som pekar i samma riktning (DeJoy 1984, Kjellberg 1990, Kristensen 1994a).

Kristensen påpekar skillnaden i definition mellan ljud och buller. Definitionen av det senare är "oönskat" ljud eller "irriterande" ljud, vilket förutsätter en kognitiv bearbetning av ljudperceptionen. Detta är viktigt att hålla i minnet då man sätter bullerexponering i samband med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom/högt blodtryck. Då buller ofta karakteriseras av ljud som saknar mening, är oförutsägbart, utom kontroll för individen; förutom intensitets- och durationsaspekterna, så kommer bullerdefinitionen mycket nära definitionen av en stressor och kan delvis förstås som en sådan med tanke på dess inverkan på den kardiovaskulära fysiologin. Detta leder till att ett ljuds intensitet och duration kan ha olika effekt på hörselorganet jämfört med hjärt-kärlsystemet.

I en nyligen publicerad italiensk studie fann man att arbetare som exponerades för en högre bullernivå uppvisade ett högre medelblodtryck, jämfört med arbetare som exponerades för en lägre bullernivå. Båda grupperna hade i sin tur ett högre medelblodtryck jämfört med arbetare som inte exponerades för buller (Tomei m fl 2000). I en amerikansk studie kunde man på liknande sätt påvisa ett samband mellan kumulativ bullerexponering och medelblodtryck (Talbott m fl 1999). Det saknas dock tillräckligt med kunskap för att klargöra hur överrisken varierar vid olika exponeringsnivåer (Fletcher 1999, Zhao m fl 1991).

Vad gäller sambandet mellan bullerexponering och hjärtsjukdom finns det inte lika många studier gjorda (Babisch 1998, Babisch m fl 1998, Green m fl 1991, Knipschild 1977), och endast ett fåtal är inriktade på arbetsrelaterad bullerexponering. I en fall-kontrollstudie fann man ett oberoende samband mellan insjuknande i hjärtinfarkt och arbetsrelaterad bullerexponering (Ising 1997). I en annan studie fann man att piloter som utsatts för höga ljudnivåer uppvisade EKG-förändringar samt ett förhöjt blodtryck jämfört med kontroller (Tomei m fl 2000).

Sammanfattningsvis så bedöms det idag finnas ett tillräckligt vetenskapligt underlag som styrker ett samband mellan buller och förhöjt blodtryck/hjärt-kärlsjukdom.

Då det gäller bedömningen av huruvida övervägande skäl talar för ett samband i det enskilda fallet, så finns det vissa för buller speciella förhållanden att beakta: Buller är en av de vanligaste exponeringarna i arbetslivet, och med tanke på den subjektiva komponenten i definitionen som nämndes ovan, torde det vara mycket svårt att definiera ett tröskelvärde där buller kan anses innebära en klar överrisk för hjärt-kärlsjukdom. Därför torde övervägande skäl för ett samband mellan arbetsrelaterat buller och hjärt-kärlsjukdom/hypertoni i det individuella fallet, endast kunna komma ifråga vid förhållandevis uttalade exponeringar avseende intensitet och duration, till dess att ytterligare studier gjorts framförallt avseende på dos-responsförhållanden.

Kyla

Exponering för kyla som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i åtta av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Det finns ett flertal studier, såväl ekologiska, fallstudier som epidemiologiska studier som kunnat påvisa ett samband mellan låg temperatur och förekomst av hjärt-kärlsjukdom (Auliciems & Frost 1989, Gorjanc m fl 1999, Gyllerup m fl 1991, Harjula 1982, Houdas m fl 1992, Kawahara m fl 1989, Kristensen 1989a, Lloyd 1991, Marshall m fl 1988, Ohlson m fl 1991, Tanaka m fl 1989, Wagoner m fl 1980).

Den eventuella orsakskedjan är dock oklart belyst. En hypotes stipulerar en inverkan av kyla via fysiologiska variabler som t ex höjt blodtryck, serumkolesterol och en ökad tendens till blodproppsbildning. Ytterligare hypoteser finns rörande en induktion av spasm i hjärtats kranskärl (Kaski m fl 1986, Rodger m fl 1984) samt att akut hjärtinfarkt utlöses av kyla hos individer med redan förhöjd risk för hjärt-kärlsjukdom.

Då det idag endast finns ett fåtal studier avseende sambandet mellan arbetsrelaterad exponering för kyla och hjärt-kärlsjukdom kan dessa inte anses utgöra ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma detta samband.

Värme

Hög temperatur som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i nio av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. I den vetenskapliga litteraturen finns rapporter om en ökad förekomst av hjärt-kärlsjukdom under årets varma månader (Akhtar m fl 1993, Sierra Pajares Ortiz m fl 1997). I en europeisk studie fann man en ökad mortalitet i hjärt-kärlsjukdom bland män i åldern 45-65 år när maxtemperaturen översteg 33 grader Celsius (Sierra Pajares Ortiz 1997). Det finns enbart ett fåtal studier av arbetsrelaterad exponering för värme och förekomst av hjärt-kärlsjukdom. Dessa har givit motstridiga resultat. Två tvärsnittsstudier rörande yrkesmässig exponering för värme och blodtryck har publicerats och de visade båda ett positivt samband. En prospektiv studie av franska gruvarbetare fann en överrisk för ischemisk hjärtsjukdom som kunde hänföras till den varma underjordiska miljön (Wild m fl 1995). En retrospektiv studie av amerikanska stålverksarbetare kunde däremot inte påvisa något sådant samband (Redmond m fl 1975).

Det vetenskapliga underlaget för att kunna bedöma ett samband mellan arbetsrelaterad exponering för värme och hjärt-kärlsjukdom måste därför idag anses som otillräckligt.

Strålning, elektromagnetiska fält

Arbetsrelaterad exponering för fysikaliska faktorer såsom strålning, elektromagnetiska fält, hög- och lågfrekventa ljud som riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom tas upp i fyra av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. De studier som man finner vid en litteraturgenomgång rörande ett eventuellt samband mellan exponering för radioaktiv strålning och hjärt-kärlsjukdom kan hänföras till effekter av strålbehandling för cancer eller annan sjukdom (Carlson m fl 1991, Dunsmore m fl 1986, Murros & Toole 1989, Om m fl 1992, Ryberg m fl 1990). Man finner

inga studier rörande arbetsrelaterad exponering för radioaktiv strålning och hjärt-kärlsjukdom.

Under 1960-talet studerades effekterna av exponering för elektromagnetiska fält på cirkulationssystemet i den forna Sovjetunionen. Man fann såväl EKG-förändringar, som blodtryckspåverkan bland de som exponerats för medelfrekventa elektromagnetiska fält (Goldhaber 1983, Rosenman 1984, Sadchikova m fl 1964). Därefter har endast ett fåtal studier gjorts vad gäller sambandet mellan exponering för elektromagnetiska fält och förekomst av hjärt-kärlsjukdom (Bortkiewicz m fl 1997, Kristensen 1989a, Savitz m fl 1989). Man har i en del av dessa studier funnit belegg för ett samband mellan en arbetsplatsrelaterad exponering för elektromagnetisk strålning och förekomst av arytmier, insjuknande i hjärtinfarkt, alternativt förekomst av patologiskt vilo-EKG. I en studie fann man att arbetare vid fyra olika radiostationer hade en högre förekomst av ett patologiskt EKG jämfört med en kontrollgrupp av oexponerade personer (Bortkiewicz m fl 1997). I en nyligen publicerad studie fann man en förhöjd dödlighet i arytmier bland arbetare som exponerats för elektromagnetiska fält (Savitz m fl 1999).

Sammanfattningsvis saknas idag ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma ett samband mellan ovan nämnda fysikaliska faktorer och förekomst av hjärt-kärlsjukdom.

Övriga faktorer

Arbetsrelaterad fysisk inaktivitet

Fysisk inaktivitet som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i åtta av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. I olika översikter (Berlin & Colditz 1990, Blair & Brodney 1999, Fletcher 1999, Powell m fl 1987) har man beskrivit sambandet mellan låg fysisk aktivitet och hjärt-kärlsjukdom. Två inom kardiovaskulär epidemiologi välkända studier, en rörande busschaufförer och konduktörer i London (Morris & Raffle 1954) och en annan avseende amerikanska stuveriarbetare (Paffenbarger m fl 1971), antydde båda ett negativt samband mellan fysisk aktivitet på arbetet och incidensen av hjärt-kärlsjukdom. Enligt Kristensen (1994) har forskningen rörande detta samband dock avtagit. Detta beroende på att den teknologiska utvecklingen har medfört att det nu finns mycket få arbeten kvar där ”dynamisk” fysisk aktivitet krävs i någon större omfattning. En stor del av den fysiska aktiviteten på arbetsplatsen utgörs idag istället av statiskt muskelarbete som istället föreslagits öka risken för hjärt-kärlsjukdom (Saltin 1992).

I en av de senare översiktsartiklarna nämns en relativ risk på 2,0 för död i hjärt-kärlsjukdom bland personer i fysiskt inaktiva yrken jämfört med personer i fysiskt aktiva yrken (Steenland m fl 2000).

Enligt Kristensen (1994) råder idag stor vetenskaplig enighet kring uppfattningen att det finns ett samband mellan fysisk inaktivitet och hjärt-kärlsjukdom.

I detta sammanhang föreligger dock ett grundläggande problem kring vad som kan anses vara, respektive inte vara, en arbetsrelaterad exponering i förhållande till den svenska arbetsskadestiftningen. Skall med en sådan exponering avses

förhållanden som omfattar en så stor del av arbetstagarna att de nästan utgör ett generellt villkor?

Lägg därtill att möjligheterna att definiera exponeringen istället som bristande fysisk aktivitet på fritiden. En sådan skulle kunna kompensera för fysisk inaktivitet under arbetet och reducera eller helt ta bort den ökade risken för hjärt-kärlsjukdom. I detta fall kommer exponeringen att definieras som livsstilsrelaterad och inte som arbetsrelaterad.

Trots att det idag finns ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna bedöma sambandsfrågan, vilket styrker sambandet mellan arbetsrelaterad fysisk inaktivitet och hjärt-kärlsjukdom, torde dock valet av perspektiv på denna exponering vara avgörande om denna faller under arbetsskadelagstiftningen. Möjligen kan man förutsäga att denna fråga kommer att avgöras genom prejudicerande domslut i högre instans.

Arbetsrelaterad stress (job strain/iso-strain)

Exponering för arbetsrelaterad stress som riskfaktor tas upp i tio av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Under de senaste 20 åren har betydelsen av psykosociala faktorer på arbetsplatsen för förekomsten av hjärt-kärlsjukdom kommit att uppmärksammas allt mer (Bosma m fl 1997, Karasek m fl 1988, Marmot m fl 1997). År 1979 publicerade Karasek en ny teoretisk modell för att mäta stress i arbetslivet och har sedan i sin forskning tillsammans med Theorell m fl, underbyggt denna teori (Karasek 1979, Karasek & Theorell 1990). Karaseks modell kan sägas representera en milstolpe i forskningen om stressrelaterad ohälsa i arbetslivet. En modell som påminner om denna, men istället tar fasta på den eventuella förekomsten av en obalans mellan individens arbetsinsats och den belöning i olika former som utgår för denna (effort-reward imbalance), har lanserats av Siegrist och medarbetare (Siegrist m fl 1990, Siegrist 1996).

Tidigare forskning om hälsoeffekterna av den psykosociala arbetsmiljön hade fr a koncentrerat sig på att studera psykologiska krav, arbetstider samt rollkonflikter (Biörck m fl 1958, Kahn 1973, Kornitzer & Kittel 1986) och resultaten från dessa studier var inte helt konsekventa. Karasek satte i sin modell dessa krav i relation till individens möjlighet till kontroll, framförallt i form av beslutsutrymme i arbetssituationen (decision latitude) och möjligheter till utveckling av färdigheter i arbetet (skill discretion). Genom att kombinera dimensionerna krav och kontroll i arbetssituationen, skapades en ny exponeringsvariabel som benämndes "anspänning i arbetet" (job strain). Då denna modell testades empiriskt framstod ett klarare mönster jämfört med tidigare forskning.

Kravdimensionen består av delkomponenter som arbetstempo, tidspress, motstridiga krav, dvs innehållet i variabeln är tydligt baserad på tidigare forskning inom området. Kontrolldimensionen består av delkomponenter som kontroll över arbetstempot och arbetets planering, samt möjligheter att utvecklas och lära sig nya saker, dvs kompetensutveckling i arbetet (Karasek 1979, Karasek & Theorell 1990, Muntaner & O'Campo 1993).

Genom sin modells tvådimensionella karaktär kunde Karasek och medarbetare visa att en hög belastning i form av psykologiska krav kunde ge en hög anspän-

ning i arbetet om beslutsutrymmet var lågt, medan däremot en arbetssituation karakteriserad av höga krav i kombination med högt beslutsutrymme inte behövde leda till en anspänning i arbetet (Karasek 1979).

Karasek/Theorells modell utvidgades kring mitten av 1980-talet av Johnson som tillförde en tredje dimension; socialt stöd på arbetsplatsen (job support), vilket ytterligare bidrog till att kunna karakterisera en arbetssituation förknippad med förhöjd risk för hjärt-kärlsjukdom (Johnson & Hall 1988, Johnson m fl 1989). Johnson benämnde denna situation "iso-strain" och den karakteriseras av social isolering förutom höga psykologiska krav och lågt beslutsutrymme. Johnson och medarbetare har även utarbetat ett instrument som utgående från kunskap om en individs arbetsanamnes under hela den yrkesverksamma perioden, tillåter en skattning av en total arbetsrelaterad psykosocial belastning i yrkeskarriären (Johnson & Stewart 1993).

Idag, drygt 20 år efter det att Karasek-modellen introducerades, finns det ett mycket stort antal studier av sambandet mellan job strain och olika former av ohälsa, såsom hjärt-kärlsjukdom, muskuloskeletala sjukdomar, alkoholrelaterade sjukdomar, depression, cancer, diabetes mellitus, psykiatriska sjukdomar, sömnproblem m fl. Emellertid har sambandet mellan job strain och hjärt-kärlsjukdom utgjort ett huvudintresse pga den kvantitativa särställning som denna sjukdomsgrupp intar då det gäller morbiditet och mortalitet i vårt samhälle. Ytterligare en anledning är att det finns förhållandevis god kunskap om dess patofysiologi som dessutom har flera viktiga beröringspunkter med stressfysiologiska processer. Det vill säga förutsättningarna har funnits att utveckla en biologiskt plausibel teori för sambandet mellan psykosociala faktorer på arbetet och hjärt-kärlsjukdom. Det har sedan funnits förhållandevis goda möjligheter att testa denna modell i epidemiologiska undersökningar.

Theorell och Karasek nämner i en översiktsartikel (1996), där man utgår från två olika sammanställningar av Schnall samt Landsbergis (1994, samt Landsbergis, personlig kommunikation) att man i 16 av 22 studier har kunnat verifiera ett samband mellan job strain och morbiditet samt mortalitet i hjärt-kärlsjukdom, däribland i sju av elva kohortstudier. Det finns även studier där Siegrists modell tillämpats, som visat att kombinationen av en hög arbetsinsats (effort) i kombination med avsaknad av adekvat belöning för denna (reward) är förknippad med en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom (Siegrist m fl 1990, Siegrist 1996). Dock har denna modell använts i ett begränsat antal studier och behandlas inte separat i denna sammanställning.

Generellt sett visar studier av sambandet mellan psykosociala faktorer på arbetet och hjärt-kärlsjukdom mer konsistenta resultat, jämfört med studier av biologiska riskfaktorer samt hälsorelaterade beteenden av betydelse för hjärt-kärlsjukdom. Psykosociala faktorer på arbetet skulle kunna påverka risken att insjukna i hjärt-kärlsjukdom genom att inverka på hälsorelaterade levnadsvanor såsom rökning, motion, kostvanor. Detta styrks av ett antal studier där man har kunnat påvisa ett samband mellan psykosociala faktorer på arbetet och förekomsten (Hellerstedt & Jeffery 1997, Johansson m fl 1991, Karasek m fl 1987) samt intensiteten av rökning (Green & Johnson 1990, Hellerstedt & Jeffery 1997,

Westman m fl 1985). Samtidigt finns ett antal studier där man inte kunnat finna något sådant samband (Emdad m fl 1998, Greenlund m fl 1995, Reed m fl 1989). Job strain har även visat sig vara associerad med låg fysisk aktivitet (Brisson m fl 2000), medan det även finns studier där man inte kunnat påvisa ett sådant samband (Hellerstedt & Jeffery 1997). Man har inte kunnat finna ett samband mellan job strain och kolesterol nivåer (Netterström m fl 1991) eller ett högt fettintag (Hellerstedt & Jeffery 1997). Vidare finns studier som kunnat påvisa ett samband mellan job strain och fibrinogennivåer (Brunner m fl 1996, Kittel in press, Su 2001), men det finns även studier där man inte kunnat finna ett sådant samband (Ishizaki m fl 2001, Riese m fl 2000).

Ett stort antal studier har analyserat sambandet mellan job strain och högt blodtryck, varav vissa har kunnat verifiera ett sådant samband (Blumenthal m fl 1995, Curtis m fl 1997, Kawakami m fl 1998, Laflamme m fl 1998, Light m fl 1992, Schnall m fl 1998, 1990, Theorell m fl 1991, 1993, Van Egeren 1992), medan andra inte kunnat göra det (Albright m fl 1992, Chapman m fl 1990, Greenlund m fl 1995, Härenstam & Theorell 1988, Netterström m fl 1991, Steptoe m fl 1995, Theorell m fl 1985). En del av denna diskrepans skulle kunna härröra från skillnader i själva blodtrycksmätningen. I de fall då man använt helautomatisk blodtrycksregistrering under naturliga omständigheter har man oftare kunnat finna tydliga samband mellan job strain och blodtryck (Schnall m fl 2000).

Sammanfattningsvis bedöms det idag råda stor vetenskaplig samstämmighet kring åsikten att det finns ett samband mellan psykosociala faktorer på arbetet i form av job strain/iso-strain och en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Man har även kunnat påvisa ett dos-responsförhållande mellan exponering för job strain och risk för hjärtsjukdom (Steenland m fl 2000), vilket ytterligare styrker hypotesen om ett orsakssamband mellan exponering för job strain och hjärt-kärlsjukdom. Dock är de mellanliggande mekanismerna ännu inte kvalitativt och kvantitativt klart utredda. Pågående forskning kan förväntas ytterligare belysa detta.

Då det gäller bedömningen av den grad av exponering som en individ varit utsatt för med avseende på intensitet, bör man ha i åtanke att i många epidemiologiska studier har ett medelvärde för ett visst yrke (baserat på tidigare studier där självrapporterade uppgifter inhämtats från ett stort antal individer med detta yrke), använts som exponeringsmått. Detta har fördelen av att vara mindre känsligt för individuella variationer (t ex speciella förhållanden på en arbetsplats, personlighetsfaktorer, subjektiv tolkning av exponeringen m m) än självskattad psykosocial belastning på arbetsplatsen, men leder samtidigt till en okänslighet för en sannolikt stor spridning av "reell" exponering. Detta innebär att risken underskattas bland högexponerade individer. Då det gäller bedömningen av intensitet och duration av individens exponering, kan dock den sk job matrix som utarbetats av Johnson och medarbetare vara till nytta. I denna listas genomsnittliga exponeringar för job strain/iso-strain i olika tidsperioder i olika yrken, och baseras på svenska enkätmaterial. Denna får anses kunna ge riktlinjer som kan sammanvägas med en detaljerad arbetsanamnes i det individuella fallet.

Vad gäller kunskapen om betydelsen av exponeringens duration, så måste den i nuläget anses som relativt ofullständigt utredd. Kunskapen skulle kunna ökas om

mekanismerna bakom sambandet mellan job strain/iso strain å ena sidan och hjärt-kärlsjukdom å andra sidan klargjordes (vissa möjliga mekanismer är knutna till ett längre tidsperspektiv, t ex åderförkalkningsutvecklingen, andra till betydligt kortare tidsperspektiv, t ex en påverkan på koagulationsfaktorer). Då kunskapsläget är oklart, torde man tillsvidare vara hänvisad till ett förhållandevis konservativt betraktelsesätt, där det ges utrymme för en huvudsaklig effekt via de mer långsiktigt verkande tänkbara orsaksmekanismerna. Ett undantag är här en extremt hög, men kortvarig belastning. Här tycks det råda relativt hög samstämmighet i vetenskapssamhället att en akut och extrem psykologisk stressbelastning kan utlösa akut hjärtinfarkt, vilket även har påpekats av experter som bedömt tidigare arbetsskadefall.

Ett problem i bedömningen av ett eventuellt samband mellan job strain och hjärt-kärlsjukdom i det individuella fallet föreligger om det finns andra för hjärt-kärlsjukdom predisponerande faktorer t ex rökning, förhöjda kolesterolnivåer, hypertoni, diabetes etc, alternativt då det föreligger en ökad sårbarhet (dvs ökad risk för hjärt-kärlsjukdom) pga exempelvis ärftliga faktorer eller tecken på begynnande hjärt-kärlsjukdom. Tidigare har man i dessa situationer varit tveksam till att acceptera ett samband i det enskilda fallet. Emellertid finns studier som stöder hypotesen att individer med förhöjd risk för hjärt-kärlsjukdom är ännu känsligare än individer utan sådana förhöjda riskfaktorer, då det gäller att utveckla manifest hjärt-kärlsjukdom vid exponering för job strain/iso strain (Hallqvist 1998). Det erfordras i dagsläget dock ytterligare empiriska resultat för att underbygga denna hypotes.

Skiftarbete

Skiftarbete som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i fem av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Kristensen (1994) påpekar i sin översikt att skiftarbete inte ansågs ha någon effekt av betydelse på insjuknande eller död i hjärt-kärlsjukdom, fram till 1984. Då publicerade Åkerstedt och medarbetare ett arbete som re-evaluerade tidigare studier och konkluderade utifrån detta att individer med skiftarbete hade en ökad incidens av hjärt-kärlsjukdom, jämfört med individer med ”normala” arbetstider (Åkerstedt m fl 1984). Anledningen till att man inte kunnat påvisa detta samband i tidigare studier angavs vara att man inte tagit hänsyn till de starka selektionseffekter in i såväl som ut ur skiftarbete, trots att detta omnämnts redan i de tidigare studierna (Taylor & Pocock 1972).

I en av de senast publicerade översiktsartiklarna diskuterar Steenland tänkbara felkällor vid undersökningar av skiftarbetes inverkan på hälsotillståndet. Det finns möjligheten att skiftarbetare generellt sett är friskare än arbetstagare med ”normal” arbetstid, för att kunna klara av sitt arbete. Samtidigt kan det enligt författaren även förhålla sig på motsatt sätt, så att skiftarbetaren redan från början har sämre hälsorelaterade levnadsvanor och därför kan tänkas acceptera en arbets-situation som ofta är förknippad med en ohälsosam livsstil. Författaren pekar också på möjligheten att en arbetstagare övergår från skiftarbete till ”normal” arbetstid till följd av olika hälsoproblem, vilket skulle medföra att det är de friskaste individerna som fortsätter med skiftarbete (Steenland m fl 2000). Ett

liknande resonemang har även förts av andra författare (Knutsson & Åkerstedt 1992). Detta i sin tur skulle resultera i svårigheter att kunna påvisa hälsoskillnader mellan de som arbetar i skiftarbete och de som har ”normala” arbetstider. Sammantaget kan man inte säga något generellt om summationseffekten av dessa tänkbara felkällor, utan måste göra en specifik bedömning av varje enskild studie.

Steenland framhåller i sin översikt (2000), enligt sin bedömning, välde signerade studier som publicerats inom området, varav fyra visar på ett positivt samband (Kawachi m fl 1995, Knutsson m fl 1986, 1999, Tenkanen m fl 1997) medan man i de övriga fyra inte kunde finna något samband (Angersbach m fl 1980, Bøggild m fl 2000, McNamee m fl 1996, Taylor & Pocock 1972). Knutsson och medarbetare (1986) fann bland pappersbruksarbetare en ökande relativ risk med ökande exponering för skiftarbete, upp till 20 år, vilken kvarstod efter att man kontrollerat för rökning samt utbildningsnivå. Liknande fynd gjordes av Kawachi och medarbetare (1995) där man bland amerikanska sjuksköterskor fann en relativ risk på 1,3 för individer med skiftarbete. Denna överrisk kvarstod då man kontrollerat för sk traditionella riskfaktorer. Man fann även att överrisken ökade med ökande duration av skiftarbetet. Tenkanen och medarbetare (1997) fann en relativ risk på 1,4 för ischemisk hjärtsjukdom bland individer med skiftarbete, vilken kvarstod efter att man kontrollerat för blodtryck, rökning, kolesterol och arbetsrelaterad stress. I sin översikt utelämnar Steenland tre studier som författaren anser saknar en väldefinierad population av skiftarbetare (Alfredsson m fl 1982, 1985, Tüchsen 1993).

Mekanismen tros vara en kombination av förändrat beteende såsom kost- och rökvanor (föranledda av skiftarbetet), dålig sömnkvalitet, störd biologisk dygnsrytm som i sin tur kan inverka på blodtryck och hjärtfrekvens samt kronisk stress (job strain/iso strain).

Sammantaget pekar epidemiologiska studier på att det finns ett samband mellan skiftarbete och en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom, och det finns även tänkbara mekanismer för hur en sådan effekt skulle kunna medieras. Vid bedömningen huruvida övervägande skäl talar för ett samband i det enskilda fallet, bör betydande hänsyn tas till exponeringens duration.

Övertidsarbete

Övertidsarbete som arbetsrelaterad riskfaktor tas upp i en av de 13 genomgångna översiktsartiklarna. Två epidemiologiska studier av sambandet mellan övertidsarbete och hjärt-kärlsjukdom kom redan på 1950-talet och visade att långa arbetsdagar utgör riskfaktorer för hjärtsjukdom (Russek & Zohman 1958, Theorell & Rahe 1972). Senare forskning av Falger och Shouten i en fall-kontroll studie (1992) visade en ökad risk för akut hjärtinfarkt bland män som rapporterat att de arbetat övertid jämfört med kontrollpersoner från sjukhus (man fann dock ingen förhöjd risk jämfört med kontrollpersoner från grannområden).

Theorell och medarbetare fann (1991) en ökad risk för hjärtinfarkt bland kvinnor som arbetade övertid, medan förhållandet var det omvända för män. Författarna menade att en av anledningarna till denna könsskillnad kunde vara kvinnans dubbelarbete (hemarbete samt yrkesarbete).

Steenland framhåller i sin översikt tre, enligt sin bedömning, väldesignade studier som publicerats under den senaste tioårsperioden (Steenland m fl 2000). Två av dessa studier behandlar långa arbetsdagar och blodtrycksnivå, medan en av dem studerar hjärtinfarktinsjuknande. Alla tre kommer från Japan, där övertidsarbete är vanligt förekommande och där död till följd av övertidsarbete "Karoshi" är ett välkänt fenomen bland gemene man.

Hayasi och medarbetare (1996) fann ett förhöjt blodtryck bland de individer som hade långa arbetsdagar jämfört med bland kontroller. Exponerade och kontroller liknade varandra med avseende på ålder, body mass index samt rökvanor. Iwaski och medarbetare fann i en tvärsnittsstudie (1998) att den grupp som arbetade långa dagar (i genomsnitt 65 timmar per vecka) hade ett högre systoliskt blodtryck jämfört med den grupp som arbetade kortare dagar i åldersintervallet 50-59 år. Sokejima och Kagamimori (1998) fann ett U-format samband mellan arbetstid och insjuknande i hjärtinfarkt. Man menade att den ökade risken för de individer som arbetat korta dagar skulle kunna bero på att de fått gå ner i arbetstid pga tidiga symtom från sin hjärt-kärlsjukdom. Vidare fann man en ökande risk för hjärtinfarkt vid en kraftig ökning av arbetstiden under det gångna året.

Sammanfattningsvis finns det epidemiologiska studier som visar på ett samband mellan övertidsarbete och förhöjt blodtryck, vilket i sin tur kan orsaka hjärt-kärlsjukdom. Men det empiriska underlaget är idag sparsamt, speciellt vad gäller sambandet mellan övertidsarbete och hjärt-kärlsjukdom. Dessutom kan det finnas svårigheter för många av dagens arbetande människor att enkelt besvara frågor om veckoarbetstid i en tid då t ex hemarbete vid datorn har blivit allt vanligare.

Av ovanstående konstateras att det vetenskapliga underlaget idag får anses otillräckligt för att kunna bedöma sambandet mellan övertidsarbete och hjärt-kärlsjukdom. Då det finns flera pågående studier avseende detta samband, kan dock kunskapsläget komma att ändra sig i ett överblickbart tidsperspektiv.

Sammanfattning

Arbetsrelaterad fysisk inaktivitet har också tagits med i tabellen, eftersom det inte kan anses råda några tvivel om att fysisk inaktivitet är en av de mest erkända riskfaktorerna för hjärt-kärlsjukdom, dvs de i arbetsskadesammanhang viktigaste kriterierna för ett samband måste anses vara uppfyllda. Emellertid torde valet av perspektiv på denna faktor avgöra huruvida den ska betraktas som en arbetsrelaterad riskfaktor eller som en s k livsstilsfaktor.

Då det gäller ett ställningstagande om övervägande skäl talar för ett samband i det individuella fallet, så har det i flera fall varit vanskligt att ge riktlinjer baserade på en genomgång av den vetenskapliga litteratur som redovisats ovan. I många fall har ett visst resonemang kunnat föras kring speciella aspekter (se ovan) att beakta vid denna bedömning, men i andra fall har det varit nödvändigt att konstatera att kunskap saknas, t ex då det gäller dos-responsförhållanden.

Tabell 2

Vetenskapligt underlag styrker ett samband mellan hjärt-kärlsjukdom och följande arbetsrelaterade exponeringar:

Arsenik
Koldisulfid
Kolmonoxid (akut effekt)
Nitroföreningar (nitroglycerin, nitroglykol) (akut effekt)
Organiska lösningsmedel (akut effekt)
Passiv rökning
Arbetsrelaterad stress (job strain/iso-strain)
Buller
Skiftarbete
Arbetsrelaterad fysisk inaktivitet (?)

Vetenskapligt underlag styrker inte ett samband mellan hjärt-kärlsjukdom och följande arbetsrelaterade exponeringar:

Antimon
Beryllium
Bly
Fosfor
Kadmium
Kobolt
Kolmonoxid (kronisk effekt)
Kvicksilver
Nitroföreningar (kronisk effekt)
Organiska lösningsmedel (kronisk effekt)
Pesticider
Polyaromatiska föreningar
Kyla
Värme
Strålning, elektromagnetiska fält
Övertidsarbete

I några fall har ett betydande antal studier publicerats om en viss arbetsrelaterad exponering, men faktorer som dos-responsrelationer och en eventuell interaktion med andra faktorer (t ex livsstilsfaktorer), har inte redovisats på ett för arbets-skadebedömningar tillräckligt systematiskt sätt. Därför skulle sannolikt en re-evaluering eller i vissa fall någon typ av metastudie, tillföra kunskap av stor relevans i arbetsskadebedömningen. I andra fall krävs dock mer forskning inom området.

Slutligen bör det påpekas att vissa delar av den forskning som gäller arbetsrelaterad exponering och hjärt-kärlsjukdom utvecklas snabbt. Detta gör det nödvändigt att kontinuerligt uppdatera ett dokument av den typ som här redovisats.

Summary

This evaluation of the scientific evidence for a causal relation between occupational exposure to certain factors and cardiovascular disease (CVD) was based on 23 review articles published in the scientific literature 1979-2000. These reviews cover in turn over 1,000 individual published scientific studies. Furthermore, focus was set on exposure levels that can be expected during relatively normal circumstances near regulated limits, i.e. effects caused by exposure due to accidental events are excluded. The following CVD diagnoses (ICD-9) were considered: 402, 410-414, 425X and 427.

It was concluded that regarding the following exposures enough scientific evidence exists to support a causal relation with CVD of the mentioned kind: Arsenic, carbon disulphide, carbon monoxide, nitric compounds (acute effect), organic solvents (acute effect), environmental tobacco smoke, job strain/iso-strain, noise, irregular working hours and physical inactivity.

Work-related physical inactivity was included on the list, but this is dependent on how this factor is viewed in relation to the individual's physical activity outside work.

Moreover, it was concluded that to date there is not convincing scientific evidence for a causal relation between the following occupational exposures and CVD of the mentioned kind: Antimony, beryllium, lead, phosphorus, cadmium, cobalt, carbon monoxide (chronic effect), mercury, nitric compounds (chronic effect), organic solvents (chronic effect), pesticides, polyaromatic compounds, cold, heat, radiation/electromagnetic fields and overtime work.

Few studies regarding the association between occupational exposures and CVD have dealt with dose-response issues and possible synergy with other potential risk factors for CVD. This is sometimes a limitation when applying existing scientific evidence on an individual case. Finally, research in some parts of this area is expanding rapidly, which implies the need for a continuous updating of the scientific evidence for CVD caused by occupational exposure.

Referenslista

- Akhtar MJ, al-Nozha M, Al-Harthi S & Nouh M (1993) Electrocardiographic abnormalities in patients with heat stroke. *Chest* 1993;104:411-414.
- Albright CL, Winkleby MA, Ragland DR, et al (1992) Job strain and prevalence of hypertension in a biracial population of urban busdrivers. *Am J Public Health* 1992;82:984-989.
- Alexander CS (1972) Cobalt-beer cardiomyopathy. A clinical and pathologic study of 28 cases. *Am J Med* 1972;53:395-417.
- Alfredsson L, Karasek R & Theorell T (1982) Myocardial infarction risk and psychosocial work environment: An analysis of the male Swedish working force. *Soc Sci Med* 1982;16:463-467.
- Alfredsson L, Spetz C & Theorell T (1985) Type of occupation and near-future hospitalization for myocardial infarction and some other diagnoses. *Int J Epidemiol* 1985;14:378-388.
- Andersen O (1988) *Occupational mortality in the Nordic countries 1971-1980*, Statistical reports of the Nordic countries no. 49, Nordic Statistical Secretariat, Copenhagen.
- Andersson EW, Andelman RJ, Strauch JM, et al (1973) Effect of low-level carbon monoxide on onset of angina pectoris- *Ann Intern Med* 1973;79:46-50.

- Angersbach D, Knauth P, Loskant H, et al (1980) A retrospective cohort study comparing complaints and diseases in day and shift workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1980;45:127-140.
- Auliciems A & Frost D (1989) Temperature and cardiovascular deaths in Montreal. *Int J Biometeorol* 1989;33:151.
- Aviado M (1996) Cardiovascular disease and occupational exposure to tobacco smoke. *J Am Ind Hyg Ass* 1996;57:285-294.
- Axelsson O, Dahlgren E, Jansson CD & Rehnlund SO (1978) Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter. *Br J Ind Med* 1978;35:8-15.
- Axelsson O, Seleden A, Andersson K & Hogstedt C (1994) Updated and expanded Swedish cohort study on trichloroethylene and cancer risk. *JOM* 1994;36:556-562.
- Babisch W (1998) Epidemiological studies on cardiovascular effects of traffic noise. Prasher ID & Luxon L (red) *Biological effects of noise. Advances in noise research, vol 1*. Whurr Publishers Ltd., London.
- Babisch W, Ising H, Gallacher JEJ, et al (1998) The Caerphilly and Speedwall studies, 10 year follow-up. I: *Proceedings of noise as a public health problem (Vols 1,2)*, Carter NL & Job RFS (red) Sydney, Australia: University of Sydney, s 230-235.
- Barnard RJ & Weber JS (1979) Carbon monoxide: a hazard to fire fighters. *Arch Environ Health* 1979;34:255-7
- Bauer H, Schulz KH & Spiegelberg U (1961) Occupational intoxication in the manufacture of chlorophenol compounds. *Arch Gewerbepath* 1961;18:538-555.
- Benditt EP & Benditt JM (1973) Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques. *Proc Natl Acad Sci* 1973;70:1753.
- Berlin JA & Colditz GA (1990) A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990;132:612-28.
- Bertazzi PA, Zocchetti C, Pesatori AC, Guercilena Sanarico M & Radice L (1989) Ten-year mortality study of the population in the Sesovo incident in 1976. *Am J Epidemiol* 1989;129: 1187-1200.
- Biörck G, Blomqvist G & Sievers J (1958) Studies on myocardial infarction in Malmö 1935-1954:II. Infarction rate by occupational group. *Acta Medica Scandinavica*. 1958;161:21-30.
- Blair A, Hartge P, Stewart PA, et al (1998) Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: Extended follow up. *Occup Environ Med* 1998;55:161-171.
- Blair SN & Brodney S (1999) Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999 Nov;31(11 Suppl): s 646-62
- Blumenthal JA, Thyrum TE & Siegel WC (1995) Contribution of job strain, job status and marital status to laboratory and ambulatory blood pressure in patients with mild hypertension. *J Psychosom Res* 1995;39:133-144.
- Bond GG, Ott MG, Brenner FE & Cook RR (1983) Medical and morbidity surveillance findings among employees potentially exposed to TCDD. *Br J Ind Med* 1983;40:318-324.
- Bond JA, Gown HL, Yang EP, et al (1981) Further investigations of the capacity of polynuclear aromatic hydrocarbons to elicit atherosclerotic lesions. *J Toxicol Environ Health* 1981;7:327-335.
- Boon NA (1987) Solvent abuse and the heart. *Br Med J* 1987;294:722.
- Bortkiewicz A, Zmyslony M, Gadzicka E, Palczynski C & Szmigielski S (1997) Ambulatory ECG monitoring in workers exposed to electromagnetic fields. *J Med Eng Technol* 1997;21:41-6.
- Bosma H, Marmot MG, Hemingway H, et al (1997) Low job control and risk of coronary heart disease in Whitehall II (prospective cohort) study. *Br Med J* 1997;314:558-565.

- Brewster DW, Matsumura F & Akera T (1987) Effects of 2,3,7,8 - tetrachlorodibenzo-p-dioxin on guinea pig heart muscle. *Toxicol Appl Pharmacol* 1987;89:408-417.
- Bridges BA, Howyer DE, Hansen ES, Penn A & Wakabayashi K (1990) International commission for protection against environmental mutagens and carcinogens. The possible involvement of somatic mutations in the development of atherosclerotic plaques. *Mutat Res* 1990;239:143-8.
- Brieger H, Seisch CW, Stasney J & Piatnek DA (1954) Industrial antimony poisoning. *Ind Med Surg* 1954;23:521.
- Brisson C, Larocque B, Moisan J, et al (2000) Psychosocial factors at work, smoking, sedentary behavior, and body mass index: a prevalence study among 6995 white collar workers. *J Occup Environ Med* 2000;42:40-6.
- Brunner E, Davey Smith G, Marmot M, et al (1996) Childhood social circumstances and psychosocial and behavioural factors as determinants of plasma fibrinogen. *Lancet* 1996; 347: 1008-1013.
- Bøggild H, Suadicaui P, Hein J & Gyntelberg F (2000) Shift-work, social class, and ischemic heart disease in middle-aged and elderly men: A 22-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Ugeskr Laeger* 2000;162:1882-6.
- Calvert GM, Wall DK, Sweeney MH & Fingerhut MA (1998) Evaluation of cardiovascular outcomes among U.S. workers exposed to 2,3,7,8 - tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *J Environ Health Persp* 1998;106 (Suppl II): 635-643.
- Carlson LA & Kolmodin-Hedman B (1977) Hyper-alfa-lipoproteinemia in men exposed to chlorinated hydrocarbon pesticides. *Acta Med Scand* 1977;192:29.
- Carlson RG, Mayfield WR, Normann S & Alexander JA (1991) Radiation-associated valvular disease. *Chest* 1991;99:538-45.
- Centers for Disease Control (1983) *Leading work-related diseases and injuries - United States (occupational lung diseases)*. Morbid Mortal Weekly. Report 32, 1983, p 24-26.
- Chapman A, Mandryk JA, Frommer MS, Edye BV & Ferguson DA (1990) Chronic perceived work stress and blood pressure among Australian government employees. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:258-269.
- Chen CJ, Chiou HY, Chiang MH, et al (1996) Dose-response relationship between ischemic heart disease mortality and longterm arsenic exposure. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16: 504-10.
- Cunningham SR, Dalzell GWN, McGirr P & Khan MM (1987) Myocardial infarction and primary ventricular fibrillation after glue sniffing. *Br Med J* 1987;294:739-40.
- Curtis AB, James SA, Raghunathan TE & Alcser KH (1997) Job strain and blood pressure in African Americans: the Pitt County Study. *Am J Public Health* 1997;87:1297-302.
- Dahhan SS & Orfaly H (1964) Electrocardiographic changes in mercury poisoning. *Am J Cardiology* 1964;14:178.
- DeJoy DM (1984) A report on the status of research on the cardiovascular effects of noise. *Noise Control Engineering J* 1984;23:32.
- Denson KW (1999) Passive smoking and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999;341:697.
- Dobson AJ, Alexander HM, Heller RF & Lloyd DM (1991) Passive smoking and the risk of heart attack or coronary death. *Med J Aust* 1991;154:793-7.
- Donnan GA, McNeil JJ, Adena MA, Doyle AE, O'Malley HM & Neill GC (1989) Smoking as a risk factor for cerebral ischemia. *Lancet* 1989;2:643-7.
- Drexler H, Ulm K, Hardt R, et al (1996) Carbon disulphide. IV. Cardiovascular function in workers in the viscose industry. *Int Arch Occup Environ Health* 1996;69:27-32.
- Dunsmore LD, LaPonte MA & Dunsmore RA (1986) Radiation-induced coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:239-44.
- Edling C, Anjou C-G, Axelson O & Kling H (1987) Mortality among personnel exposed to diesel exhaust. *Int Arch Occup Environ Health* 1987;59:559-65.

- Egeland GM, Bloom TF, Schnorr TM, et al (1992) Fluorocarbon 113 exposure and cardiac dysrhythmias among aerospace workers. *AJIM* 1992;22:851-857.
- Emdad R, Belkic K, Theorell T & Cizinsky S (1998) What prevents professional drivers from following physician's advice? *Psychoth Psychosom* 1998;67:226-240.
- Engel RR & Smith AH (1994) Arsenic in drinking water and mortality from vascular disease: an ecologic analysis in 30 counties in the United States. *Arch Environ Health* 1994;49:418-27.
- Engel RR, Hopenhayn-Rich C, Recheveur O, et al (1994) Vascular effects of chronic arsenic exposure: a review. *Epidemiol Rev* 1994;16:184-209.
- Falger PRJ & Schouten EGW (1992) Exhaustion, psychological stress in the work environment and acute myocardial infarction in adult men. *J Psychosom Res* 1992;36:777-786.
- Fine LJ (1983) Occupational heart disease. I: Rom WN (red) *Environmental and Occupational Medicine*. Boston; Little, Brown and Co. 359.
- Flesh-Janys D, Berger J, Gurn P, Manz A, Nagel S, Waltsgott H & Dwyer JH (1995) Exposure to polychlorinated dioxins and furans (PCDD/F) and mortality in a cohort of workers from a herbicide-producing plant in Hamburg, Federal Republic of Germany. *Am J Epidemiol* 1995;142:1165-1175.
- Fletcher G (1999) Physical inactivity as a risk factor for cardiovascular disease. *Am J Med* 1999;107:10S-11S.
- Fogari R, Zoppi A, Vanasia A, et al (1994) Occupational noise exposure and blood-pressure. *J Hypertens* 1994;12:475-479.
- Glantz SA & Parmley WW (1991) Passive smoking and heart disease. Epidemiology, physiology, and biochemistry. *Circulation* 1991;83:1-12.
- Goldhaber SZ (1993) Cardiovascular effects of potential hazards. *J Am Coll Cardiol* 1983;2: 1210-5.
- Gordon ZV, Lobanova YA, Kitsovskaya IA, et al (1963) Biological effects of microwaves of low intensity. *Medical Electricity and biomedical engineering*. 1963;1:67-69.
- Gorjanc ML, Flanders WD, VanDerslice J, Hersch J & Malilay J (1999) Effects of temperature and snowfall on mortality in Pennsylvania: *Am J Epidemiol* 1999;149:1152-60.
- Goyer RA (1993) Lead toxicity: Current concerns. *J Environ Health Perspect* 1993;100:177-187.
- Green KL & Johnson JV (1990) The effects of psychosocial work organization on patterns of cigarette smoking among male chemical plant employees. *Am J Public Health* 1990;80:1368-1371.
- Green MS, Peled I, Harari G, Luz J, Akselrod S, Norynberg M & Melamed S (1991) Association of silent ST-segment depression on one-hour ambulatory ECGs with exposure to industrial noise among blue-collar workers in Israel examined at different levels of ambient temperature--the CORDIS Study. *Public Health Rev* 1991-92;19:277-93.
- Greenlund KJ, Liu K, Knox S, et al (1995) Psychosocial work characteristics and cardiovascular disease risk factors in young adults: The CARDIA study. Coronary Artery Risk Disease Risk in Young Adults. *Soc Sci Med* 1995;41:717-723.
- Grubbs WD, Wolfe WH, Michalek JE, et al (1995) *The air force health study: An epidemiologic investigation of health effects in air force personnel following exposure to herbicides. 1992 follow-up examination results*. Springfield, VA:National technical information service.
- Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van's Veer P, et al (1999) Mercury levels in toenails and risk of myocardial infarction: interim results of an international case control study. *7 th Nordic Symp. On trace elements in human health and disease*. Espoo, Finland, 16-19 June.
- Gustavsson P (1989) *Cancer and ischemic heart disease in occupational groups exposed to combustion products*. Arbete och Hälsa 1989;21, Arbetsmiljöinstitutet, Solna.
- Gyllerup S, Lanke J, Lindholm LH & Scherstén B (1991) High coronary mortality in cold regions of Sweden. *J Intern Med* 1991;230:479-85.

- Hallqvist J (1998) *Socioeconomic differences in myocardial risk. Epidemiological analyses of causes and mechanisms*. Thesis. Department of Public Health Sciences, Division of Social Medicine, Stockholm, Sweden.
- Hammar N, Alfredsson E, Smedberg M & Ahlbom A (1992) Differences in the incidence of myocardial infarction among occupational groups. *Scand J Work Environ Health* 1992;18:178-85.
- Hansen ES (1983) Mortality from cancer and ischemic heart disease in Danish chimney sweeps: a five year follow-up. *Am J Epidemiol* 1983;117:160-4.
- Hansen ES (1989) Mortality of auto mechanics. A 10 year follow-up. *Scand J Work Environ Health* 1989;15:43-46.
- Hansen ES (1990) Shared risk factors for cancer and atherosclerosis - a review of the epidemiological evidence. *Mutat Res* 1990;239:163-79.
- Harashima S, Toyama T & Sakurai T (1960) Serum cholesterol level of viscose rayon workers. *Keio J Med* 1960;9: 81-90.
- Harjula R (1982) Cold in the etiology and pathophysiology of some cardiovascular disorders. I: Holmer I & Sundell J (red) *Arbete i kallt klimat*. Solna: Arbetarskyddsstyrelsen, 122.
- Harlan WR, Sharret AR, Weill H, Turino GM, Borhani NO & Resnekov L (1981) Impact of the environment on cardiovascular disease. *Circulation* 1981;63:243A-246A.
- Harrington JM. Commentary to: O Olsen & TS Kristensen (1991) Impact of work environment on cardiovascular diseases in Denmark. *J Epid Community Health* 1991;45:9-10.
- Hayashi T, Kobayashi Y, Yamaoka K & Yano E (1996) Effect of overtime work on 24-hour ambulatory blood pressure. *J Occup Environ Med* 1996;38:1007-1011.
- Hayes WI, Dale WE & Pirke CI (1971) Evidence of safety of long term high oral doses of DDT for man. *Arch Environ Health* 1971;22: 119.
- He J, Vupputuri S, Allen K, et al (1999) Passive smoking and risk of coronary heart disease: A meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999;340:920-6.
- Hellerstedt WL & Jeffery RW (1997) The association of job strain and health behaviours in men and women. *Int J Epidemiol* 1997;26:575-583.
- Hense HW, Filipiak B & Keil U (1993) The association of blood lead and blood pressure in population surveys. *Epidemiology* 1993;4:173-9.
- Herbert R, Schechter C, Smith DA, Phillips R, Diamond J, Carroll S, Weiner J, Dahms TE & Landrigan PJ (2000) Occupational coronary heart disease among bridge and tunnel officers. *Arch Environ Health* 2000;55:152-63.
- Hermansky SJ, Holcslaw TL, Murray WJ, Markin RS & Stohs SJ (1988) Biochemical and functional effects of 2,3,7,8 - tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) on the heart of female rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1988;95:175-184.
- Hernberg S, Kärävä R, Koskela R-S & Luoma K (1976) Angina pectoris, ECG findings and blood pressure of foundry workers in relation to carbon monoxide exposure. *Scand J Work Environ Health* 1976;2, suppl.1:54.
- Hertz-Pigiotto I, Arrighi HM & Hu SW (2000) Does arsenic increase the risk for circulatory disease? *Am J Epidemiol* 2000;151:174-181.
- Hogstedt C (1980) *Dynamite – Occupational exposure and health effects*. Linköping University Medical Dissertations No. 84, Linköping University Hospital, Linköping, Sweden, 1980.
- Hopkins PN & Williams RR (1981) A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis* 1981;40:1-52.
- Horowitz SF, Fischbein D, Matza JN, et al (1988) Evaluation of right and left ventricular function in hard metal workers. *Br J Ind Med* 1988;45:742-746.
- Houdas Y, Deklunder G & Lecroart J-L (1992) Cold exposure and ischemic heart disease. *Int J Sports Med* 1992;13, suppl. I: 179-81.

- Howard G, Burke GL, Szklo M, Tell G, Eckfeldt J, Evans G & Heiss G (1994) Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness: The ARIC study. *Arch Intern Med* 1994;154:1277-82.
- Härenstam A & Theorell T (1988) Work conditions and urinary excretion of catecholamines. A study of prison staff in Sweden. *Scand J Work Environ Health* 1988;14:257-264.
- IARC (1991) *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans*, 52, 363-472.
- Ishizaki M, Martikainen P, Nakagawa H and Marmot M & Japan Work Stress and Health Cohort Study Group (2001) Socioeconomic status, workplace characteristics and plasma fibrinogen level of Japanese male employees. *Scand J Work Environ Health* 2001; 27: 287-291
- Ising H, Babisch W, Kruppa B, Lindthammer A & Wiens D (1997) Subjective work noise: a major risk factor in myocardial infarction. *Soz Präventivmed* 1997;42:216-22.
- Iwaski K, Sasaki T, Oka T & Hisanaga N (1998) Effect of working hours on biological functions related to cardiovascular system among salesmen in a machinery manufacturing company. *Ind Health* 1998;36:361-367.
- Jarvis JQ, Hammond E, Meier R & Robinson C (1992) Cobalt cardiomyopathy. *J Occup Med* 1992;34:620-6.
- Johansson G, Johnson JV & Hall EM (1991) Smoking and sedentary behavior as related to work organization. *Soc Sci Med* 1991;32:837-846.
- Johnson JV & Hall EM (1988) Job strain, work place social support, and cardiovascular disease: a cross-sectional study of a random sample of the Swedish working population. *Am J Public Health* 1988;78:1336-42.
- Johnson JV & Stewart WF (1993) Measuring work organization exposure over the life course with a jobexposure matrix. *Scand J Work Environ Health* 1993;19:21-8.
- Johnson JV, Hall EM & Theorell T (1989) Combined effects of job strain and social isolation on cardiovascular disease morbidity and mortality in a random sample of the Swedish male working population. *Scand J Work Environ Health* 1989;15:271-9.
- Järup L, Pershagen G & Wall S (1989) Cumulative arsenic exposure and lung cancer in smelter workers: a dose-response study. *Am J Ind Med* 1989;15:31-41.
- Kahn RL (1973) Conflict, ambiguity and overload. Three elements in stress. *Occ Ment Health* 1973;3:2.
- Karasek R & Theorell T (1990) *Healthy work. Stress, productivity, and the reconstruction of working life*. New York: Basic Books, Inc.
- Karasek R, Gardell B & Lindell J (1987) Work and nonwork correlates of illness and behavior in male and female Swedish white collar workers. *J Occup Behav* 1987;8:187-207.
- Karasek RA (1979) Job demands, job decision latitude, and mental strain. Implications for job redesign. *Adm Sci Q* 1979;24:285.
- Karasek RA, Theorell T, Schwartz JE, et al (1988) Job characteristics in relation to the prevalence of myocardial infarction in the U.S. Health Examination and the Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Public Health* 1988;78:910-918.
- Kaski JC, Crea F, Meran D, et al (1986) Local coronary supersensitivity to diverse vasoconstrictive stimuli in patients with variant angina. *Circulation* 1986;74:1255-1265.
- Kaufman DW, Helmrich SP, Rosenberg L, Miettinen OS & Shapiro S (1983) Nicotine and carbon monoxide content of cigarette smoke and the risk of myocardial infarction in young men. *N Engl J Med* 1983;308:409-13.
- Kawachi I, Colditz G, Stampfer M, et al (1995) Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 1995;92:3178-3183.
- Kawachi I, Pearce M & Jackson RT (1989) Deaths from lung cancer and ischemic heart disease due to passive smoking in New Zealand. *N Z Med J* 1989;102:337-40.

- Kawahara J, Sano H, Fukuzaki H, Saito K & Hirouchi H (1989) Acute effects of exposure to cold on blood pressure, platelet function and sympathetic nervous activity in humans. *Am J Hypertens* 1989;2:724-6.
- Kawakami N, Haratani T & Araki S (1998) Job strain and arterial blood pressure, serum cholesterol, and smoking as risk factors for coronary heart disease in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 1998;71:429-432.
- Kirchoff M, Schroll M, Hagerup L & Larsen S (1993) Rygevaner og risiko for koronar hjertesygdom, speciellt risikoen ved lille dagligt tobaksforbrug. *Ugeskr Laeger* 1993;155:718-21.
- Kittel F, Leynen F, Starn M, Dramaix M, Smet P de, Mak R, De Backer G & Kornitzer M (in press) Job conditions and fibrinogen in 14226 Belgian workers – the Belstress study. *Eur Heart Journal* (in press).
- Kjellberg A (1990) Subjective, behavioral and psychophysiological effects of noise. *Scand J Work Environ Health* 1990;16 (suppl 1):29-38.
- Knipschild PV (1977) Medical effects of aircraft noise:community cardiovascular survey. *Int Arch Occup Environ Health* 1977;40:185-190.
- Knutsson A & Åkerstedt T (1992) The healthy-worker effect: Self-selection among Swedish shift workers. *Work and stress* 1992;6:163-167.
- Knutsson A, et al (1999) Shift work and myocardial infarction: A case-control study. *Occup Environ Med* 1999;56:46-50.
- Knutsson A, Åkerstedt T, Jonsson BG & Orth-Gomér K (1986) Increased risk of ischemic heart disease in shift workers. *Lancet* 1986;II:89-92.
- Kornitzer M & Kittel F (1986) How does stress exert its effect-smoking, diet and obesity, physical activity. *Postgraduate Medicine Journal* 1986;62:695-696.
- Koskela RS (1994) Cardiovascular diseases among foundry workers exposed to carbon monoxide. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:286-93.
- Koskela R-S, Mutanen P, Sorsa J-A & Klockars M (2000) Factors predictive of ischemic heart disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide 2000;152:628-632.
- Kristensen TS (1989a) Cardiovascular disease and the work environment. A critical review of the epidemiologic literature on non chemical factors. *Scand J Work Environ Health* 1989;15:165-79.
- Kristensen TS (1989b) Cardiovascular disease and the work environment. A critical review of the epidemiologic literature on chemical factors. *Scand J Work Environ Health* 1989;15:245-64.
- Kristensen TS (1994) Cardiovascular diseases and the work environment. – An update. I: Cheremisinoff P (red) *Encyclopedia of Environmental Control Technology*. Vol 7. Gulf Publishing, 1994:217.
- Kristensen TS, Möller L & Holstein BE (1990) Forekomsten af passiv rygning i Danmark. *Ugeskr Laeger* 1990;152:2498-501.
- Kuo HW, Lai JA, Lin M & Su ES (1997) Effects of exposure to carbon disulfide (CS₂) on electrocardiographic features of ischemic heart disease among viscose rayon factory workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;70:61-66.
- Kurppa K, Hietanen E, Klockars M, Patinen M, Rantanen J, Rönnemaa T & Viikari J (1984) Chemical exposures at work and cardiovascular morbidity. *Scand J Work Environ Health* 1984;10:381-8.
- Laflamme N, Brisson C, Moisan J, et al (1998) Job strain and ambulatory blood pressure among female white-collar workers. *Scand J Work Environ Health* 1998;24:334-343.
- Lall SB, Peshin SS, Gulati K, Khattar S, Das N & Seth SD (1997) Involvement of renin-angiotensin system in hypertensive effect of cadmium in rats. *Indian J Exp Biol* 1997;35:338-91
- Landrigan PJ (1989) Toxicity of lead at low dose. *Br J Ind Med* 1989;46:593-6.
- Lee PN, Chamberlain J & Alderson MR (1986) Relationship of passive smoking to risk of lung cancer and other smoking-associated diseases. *Br J Cancer* 1986;54:97-105.

- Leikin (2000) Occupational cardiovascular disease. I: *Disease-a-month Chicago year book 1954-. 2000*. 46:311-322.
- Light KC, Turner JR & Hinderliter AL (1992) Job strain and ambulatory work blood pressure in healthy young men and women. *Hypertension* 1992;20:214-218.
- Lloyd EL (1991) The role of cold in ischaemic heart disease: a review. *Publ Health* 1991;105:205-15.
- Lubin JH, Pottern LM, Blot WJ, et al (1981) Respiratory cancer among copper smelter workers: recent mortality statistics. *J Occup Med* 1981;23:779-84.
- Luoma P (1999) Antioxidants, infections and environmental factors in health and disease in northern Finland. *Int J Circumpolar Health* 1998;57:109-13
- Macmahon B & Monson RR (1988) Mortality in the US rayon industry. *J Occup Med* 1988;30:698-705.
- Marmot MG & Theorell T (1988) Social class and cardiovascular disease: the contribution of work. *Int J Health Services* 1988;18:659-74.
- Marmot MG, Shipley MJ & Rose G (1984) Inequalities in death – specific explanations of a general pattern? *Lancet* 1984;I:1003.
- Marmot MG, Bosma H, Hemingway H, et al (1997) Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet* 1997;350:235-239.
- Marmot MG, Smith GD, Stansfeld S, Patel C, North F, Head J, White I, Brunner E & Feeney A (1991) Health inequalities among British civil servants: The Whitehall II Study. *Lancet* 1991;337:1387-93.
- Marshall RJ, Scragg R & Bourke P (1988) An analysis of the seasonal variation of coronary heart disease and respiratory disease mortality in New Zealand. *Int J Epidemiol* 1988;17:325-31.
- McCallum RI (1989) The industrial toxicology of antimony. *JR Coll Physicians Lond* 1989;23:28-32.
- McConell EE, Moore JA & Dalgard DW (1978) Toxicity of 2,3,7,8 - tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following a single oral dose. *Toxicol Appl Pharmacol* 1978;43:175-87.
- McNamee R, Binks K, Jones S, et al (1996) Shiftwork and mortality from ischemic heart disease. *Occ Env Med* 1996;53:367-373.
- Millar JD (1988) Summary of proposed national strategies for the prevention of leading work related diseases and injuries. Part 1. *Am J Ind Med* 1988;13:223-40.
- Monson RR (1980) Occupational and cardiovascular disease. I: Monson RR (red) *Occupational Epidemiology*. Boca Raton: CRC Press Inc, 202.
- Morris JN & Raffle PAB (1954) Coronary heart disease in transport workers. *Br J Ind Med* 1954; 11:260.
- Morton WE (1977) Occupational habituation to aliphatic nitrates and the withdrawal hazards of coronary disease and hypertension. *J Occup Med* 1977;19:197-200.
- Muntaner C & O'Campo PJ (1993) A critical appraisal of the demand/control model of the psychosocial work environment: epistemological, social, behavioral and class considerations. *Soc Sci Med* 1993;36:1509-17.
- Murros KE & Toole JF (1989) The effect of radiation on carotid arteries. *Arch Neurol* 1989;46:449-55.
- Netterström B, Kristensen TS, Damsgaard MT, et al (1991) Job strain and cardiovascular risk factors: A cross-sectional study of employed Danish men and women. *Br J Ind Med* 1991;48:684-689.
- Nowack R, Wiecek A & Ritz E (1992) Lead and hypertension. *Contrib Nephrol* 1992;100:25-34.
- Nurminen M & Hernberg S (1985) Effects of intervention on the cardiovascular mortality of workers exposed to carbon disulphide: A 15 year follow up. *Br J Ind Med* 1985;42:32-35.

- Ohlson C-G, Bodin L, Bryngelsson I-L, Helsing M & Malmberg L (1991) Winter weather conditions and myocardial infarction. *Scand J Soc Med* 1991;19:20-5.
- Oliver LC & Weber RP (1984) Chest pain in rubber chemical workers exposed to carbon disulphide and methaemoglobin formers. *Br J Ind Med* 1984;41:296-304.
- Olsen O & Kristensen TS (1991) Impact of work environment on cardiovascular diseases in Denmark. *J Epidemiol Community Health* 1991;45:4.
- Om A, Ellaham AS & Vetrovec GW (1992) Radiation-induced coronary artery disease. *Am Heart J* 1992;124:1598-602.
- Paffenbarger RS, Gima AS, Laughlin ME & Block RA (1971) Characteristics of longshoremen related to fatal coronary disease and stroke. *Am J Publ Health* 1971;61: 1362-70.
- Pazderova-Vejlupkova J, Nemcova M, Pickova J, Jirasek L & Lukas E (1981) The development and prognosis of chronic intoxication with tetrachlorodibenzo-p-dioxin in man. *Arch Environ Health* 1981;36:5-11.
- Penn AG, Batastini J, Soloman F, et al (1981) Dose-responder size increases of aortic lesions following chronic exposure to 7,12-dimethylbenz (a)anthracene. *Cancer Res* 1981;41:588-592.
- Peters A, Liu E, Verrier RL, Schwartz J, Gold DR, Mittleman M, Baliff J, Oh JA, Allen G, Monahan K & Dockery DW (2000) Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology* 2000;11:11-7
- Pirkle JL, Schwartz J, Landis JR & Harlan WR (1985) The relationship between blood lead levels and blood pressure and its cardiovascular risk implications. *Am J Epidemiol* 1985;121:246-258.
- Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ & Kendrick JS (1987) Physical activity and the incidence of coronary heart disease. *Ann Rev Public Health* 1987;8: 253.
- Puri VN (1999) Cadmium induced hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1999;21:79-84
- Raffin E, Mikkelsen DG, Altman JM, et al (1988) Health effects due to occupational exposure to cobalt blue dye plate painters in a porcelain factory in Denmark. *Scand J Work Environ* 1988; 14:378-384.
- Redmond CK, Gustin J & Kamon E (1975) Long-term mortality experience of steelworkers. VIII. Mortality patterns of open hearth steelworkers (a preliminary report). *J Occup Med* 1975; 17:40-43.
- Reed DM, LaCroix AZ, Karasek RA, Miller DW & Maclean CA (1989) Occupational strain and the incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1989;129:495-502.
- Riese H, Van Doornen LJ, Houtman IL & De Geus EJ (2000) Job strain and risk indicators for cardiovascular disease in young female nurses. *Health Psychology* 2000;19: 429-440
- Rodger JC, Railton R, Parekh P & Newman P (1984) Effects of cold stimulation on myocardial perfusion: An investigation using thallium-201 scintigraphy. *Br Heart J* 1984;52:57-62.
- Rosenberg H (1974) Systemic arterial disease and chronic arsenicism in infants. *Arch Pathol* 1974;97:360-5.
- Rosenman KD. Cardiovascular disease and environmental exposure. *Br J Ind Med* 1979;36:85-97.
- Rosenman KD. Cardiovascular disease and work place exposures. *Arch Environ Health* 1984;39: 218-24.
- Russek HI & Zohman BL (1958) Relative significance of heredity, diet and occupational stress in coronary heart disease of young adults. *Am J Med Sci* 1958;235:266-275.
- Ryberg M, Nilsson B & Petersson F (1990) Cardiovascular death after radiotherapy for benign bleeding disorders. The Radiumhemmet metropathia cohort. *J Intern Med* 1990;227:95-9.
- Rönneberg A (1995) Mortality and cancer morbidity in workers from an aluminium smelter with prebaked carbon anodes – part III:mortality from circulatory and respiratory diseases. *Occup Environ Med* 1995;52:255-61.

- Sadchikova MN & Orlova AA (1964) Clinical picture of the chronic effect of electromagnetic microwaves. *Industrial Hygiene and Occupational Diseases*. 1964;2:16-22.
- Salonen JT, Seppänen K, Lakka T, et al (2000) Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis* 2000;148:265-273.
- Salonen JT, Seppänen K, Nyyssönen K, et al (1995) Intake of mercury from fish, lipid peroxidation and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular and any death in Eastern Finnish men. *Circulation* 1995;91:645-55.
- Saltin B (1992) Sedentary lifestyle: an underestimated health risk. *J Intern Med* 1992;232:467-9.
- Savitz DA, Liao D, Sastre A, Kleckner RC & Kavet R (1999) Magnetic field exposure and cardiovascular disease mortality among electric utility workers. *Am J Epidemiol* 1999;149:135-42.
- Schnall PL & Landsbergis PA (1994) Job strain and cardiovascular disease. *Annual review of public health* 1994;15:381-411.
- Schnall PL, Belkic KL, Landsbergis PA and Baker D (eds) (2000) *The Workplace and Cardiovascular Disease. State of the art reviews*, Occupational Medicine, Hanley and Belfus, Philadelphia.
- Schnall PL, Landsbergis PA, Schwartz J, et al (1998) A longitudinal study of job strain and ambulatory blood pressure: Results from a 3-year follow-up. *Psychosom Med* 1998;60:697-706.
- Schnall PL, Pieper C, Schwartz JE, et al (1990) The relationship between "job strain", workplace diastolic blood pressure, and left ventricular mass index. Results of a case-control study. *JAMA* 1990;263:1929-1935.
- Schroeder HA & Vinton WH (1962) Hypertension induced in rats by small doses of cadmium. *Am J Physiol* 1962;202:515.
- Schroeder HA (1967) Cadmium, chromium, and cardiovascular disease. *Circulation* 1967;35:570-82.
- Schwartz J (1999) Air pollution and hospital admissions for heart disease in eight U.S. counties. *Epidemiology* 1999;10:17-22.
- Seghezzi P, Dádá F, Borleri D, et al (1994) Cobalt cardiomyopathy. A critical review of literature. *Science Total Environ* 1994;150:105-109.
- Sharp DS (1990) Blood lead concentrations, renal function, and blood pressures in London civil servants. *Br J Ind Med* 1990;47:790-1.
- Sharp DS, Becker CE & Smith AH (1987) Chronic low-level lead exposure. Its role in the pathogenesis of hypertension. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1987;2:210-32.
- Sharp DS, Osterloh J, Becker CE, et al (1989) Blood pressure and blood lead concentration in bus drivers. *Environ Health Perspect* 1989;78:131-137.
- Siegrist J (1996) Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *J Occup Health Psychol* 1996;1:27-41
- Siegrist J, Peter R, Junge A, Cremer P & Seidel D (1990) Low status control, high effort at work and ischemic heart disease: Prospective evidence from blue-collar men. *Soc Sci Med* 1990;31:1127-1134.
- Sierra Pajares Ortiz M, Diaz Jimenez H, Montero Rubio JC, et al (1997) Daily mortality in the Madrid community during 1986-1991 for 45- to 64-year-olds: Relationship to air temperature. *Rev Esp Salud Publica* 1997;2:149-160.
- Sokejima S & Kagamimori S (1998) Working hours as a risk factor for acute myocardial infarction in Japan: Case-control study. *BMJ* 1998;317:775-780.
- Staessen J, Yeoman WB, Fletcher AE, Markowe HLJ, Marmot MG, Rose G, Semmence A, Shipley MJ & Bulpitt CJ (1990) Blood lead concentration, renal function, and blood pressure in London civil servants. *Br J Ind Med* 1990;47:442.

- Staessen JA, Buchet JP, Ginucchio G, Lauwerys RR, Lijnen P, Roels H & Fagard R (1996) Public health implications of environmental exposure to cadmium and lead: an overview of epidemiological studies in Belgium. Working Groups. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:26-41
- Staessen JA, Kuznetsova T, Roels HA, Emelianov D & Fagard R (2000) Exposure to cadmium and conventional and ambulatory blood pressures in a prospective population study. Public Health and Environmental Exposure to Cadmium Study Group. *Am J Hypertens* 2000;13: 146-56
- Stayner LT, Dannenberg AL, Thun M, Reeve G, Bloom TF, Boeniger M & Halperin W (1992) Cardiovascular mortality among munitions workers exposed to nitroglycerin and dinitrotoluene. *Scand J Work Environ Health* 1992;18:34-43.
- Steenland K (1992) Passive smoking and the risk of heart disease. *JAMA* 1992;267:94.
- Steenland K (2000) Risk assessment for heart disease and workplace ETS exposure among non-smokers. *J Environ Health Persp* 2000;107:859-863.
- Steenland K, Fine L, Bekic K, Landsbergis P, Schnall P, Baker D, Theorell T, Siegrist J, Peter R, Karasek R, Marmot M, Brisson C & Tüchsen F (2000) Research findings linking workplace factors to cardiovascular disease outcomes. *J Occup Med* 2000;1:7-68.
- Steffey EP (1982) Cardiovascular effects of inhalation anesthetics. I: Van Stee EW (red) *Cardiovascular Toxicology*. New York: Raven Press, 259.
- Steptoe A, Roy MP, Evans O & Snashall D (1995) Cardiovascular stress reactivity and job strain as determinants of ambulatory blood pressure at work. *J Hypertension* 1995;13:201-210.
- Stern FB, Halperin WE, Hornung RW, Ringenburt VL & McCammon CS (1988) Heart disease mortality among bridge and tunnel officers exposed to carbon monoxide. *Am J Epidemiol* 1988;128:1276-88.
- Su CT (2001) Association between job strain status and cardiovascular risk in a population of Taiwanese white-collar workers. *Japanese Circulation Journal* 2001;65: 509-513
- Sugimoto K, Seki Y, Goto S, Karai I, Liang YX, Lu PK, Ding XJ, Li MQ & Gu XQ (1984) An epidemiologic study on carbon disulphide angiopathy in a Chinese viscose-rayon factory. *Int Arch Occup Environ Health* 1984;54:127-34.
- Suskind RR & Hertzberg VS (1984) Human health effects of 2,4,5-T and its toxic contaminants. *JAMA* 1984;251:2372-2380.
- Swaen GM, Braun C & Slangen JJ (1994) Mortality of Dutch workers exposed to carbon disulfide. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66:103-110.
- Sweetnam PM, Taylor SWC & Elwood PC (1987) Exposure to carbon disulphide and ischaemic heart disease in a viscose rayon factory. *Br J Ind Med* 1987;44:220-7.
- Swift LL, Gasiewicz TA, Dunn GD & Neal RA (1981) Characterization of the hyperlipidemia in Guinea pigs induced by 2,3,7,8 - tetrachloro-dibenzo-p-dioxin. *Toxicol Appl Pharmacol* 1981;59:489-99.
- Talbott EO, Gibson LB, Burks A, Engberg R & McHugh KP (1999) Evidence for a dose-response relationship between occupational noise and blood pressure. *Arch Environ Health* 1999;54: 71-8
- Talley RC, Linhart JW, Trevino AJ, Moore L & Beller BM (1972) Acute elemental phosphorus poisoning in man: cardiovascular toxicity. *Am Heart J* 1972;84: 139-40.
- Tanaka S, Konno A, Hashimoto A, Hayase A, Takagi Y, Kondo S, Nakamura Y & Iimura O (1989) The influence of cold temperatures on the progression of hypertension: an epidemiological study. *J Hypertens* 1989;7,Suppl.1: S49.
- Taylor PJ & Pocock SJ (1972) Mortality of shift and day workers 1956-68. *Br J Ind Med* 1972;29: 201-7.
- Tenkanen L, Sjöblom T, Kalimo R, et al (1997) Shift work, occupation, and coronary heart disease over 6 years of follow-up in the Helsinki Heart Study. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23:257-265.

- Theorell T & Karasek RA (1996) Current issues relating to psychosocial job strain and cardiovascular disease research. *J Occup Health Psych* 1996;1:9-26.
- Theorell T & Rahe RH (1972) Behavior and life-satisfactions of Swedish subjects with myocardial infarction. *J Chron Dis* 1972;25:139-147.
- Theorell T (1991) Psychosocial cardiovascular risks – on the double loads in women. *Psychoter Psychosom* 1991;55:81-89.
- Theorell T, Ahlberg-Hultén G, Jodko M, et al (1993) Influence of job strain and emotion on blood pressure in female hospital personnel during work hours. *Scand J Work Environ Health* 1993; 19:313-318.
- Theorell T, de Faire U, Johnson J, et al (1991) Job strain and ambulatory blood pressure profiles. *Scand J Work Environ Health* 1991;17:380-385.
- Theorell T, Knox S, Svensson J & Waller D (1985) Blood pressure variation during a working day at age 18: Effects of different types of work on blood pressure level at age 18. *J Human Stress* 1985;2:36-41.
- Thériault GP, Tremblay CG & Armstrong BG (1988) Risk of ischemic heart disease among primary aluminium production workers. *Am J Ind Med* 1988;13:659-66.
- Thind GS (1972) Role of cadmium in human and experimental hypertension. *J Air Poll Control Assoc* 1972;22:267-70.
- Tiller JR, Schilling RSF & Morris JN (1968) Occupational toxic factor in mortality from coronary heart disease. *Br Med J* 1968;4:407-11.
- Tolonen M (1975) Vascular effects of carbon disulphide. A review. *Scand J Work Environ Health* 1975;1:63-77.
- Tolonen M, Hernberg S, Nordman C-H, Goto S, Sugimoto K & Baba T (1976) Angina pectoris, electrocardiographic findings and blood pressure in Finnish and Japanese workers exposed to carbon disulfide. *Int Arch Occup Environ Health* 1976;37:249.
- Tomei F, Fantini S, Tomao E, Baccolo TP & Rosati MV (2000) Hypertension and chronic exposure to noise. *Arch Environ Health* 2000;55:319-25
- Tomei F, Papaleo B, Baccolo TP, Tomao E, Alfi P & Fantini S (1996) [Chronic noise exposure and the cardiovascular system in aircraft pilots]. [Article in Italian] *Med Lav* 1996;87:394-410.
- Tüchsen F (1993) Working hours and ischaemic heart disease in Danish men. *Int J Epidemiol* 1993;22:215-21.
- Tyroler HA, Haynes SG, Cobb LA, Irvin CW Jr, James SA, Kuller LH, Miller RE, Shumaker SA, Syme SL & Wolf S (1987) Environmental risk factors in coronary artery disease. *Circulation* 1987;76:1139-44.
- U.S. Department of health and human services (1991) *Environmental tobacco smoke in the workplace: Lung Cancer and other health effects*: NIOSH current intelligence bulletin 54; June 1991.
- Wagoner JK, Infante PF DL & Bayliss DL (1980) Beryllium: an etiologic agent in the induction of lung cancer, nonneoplastic respiratory disease, and heart disease among industrially exposed workers. *Environ Res* 1980;21:15-34.
- Walker AE & Martin JV (1979) Lipid profiles in dioxin-exposed workers. *Lancet* 1979;I:446.
- Van Egeren LF (1992) The relationship between job strain and blood pressure at work, at home, and during sleep. *Psychosom Med* 1992;54:337-343.
- Weir FW & Fabiano VL (1982) Re-evaluation of the role of carbon monoxide in production or aggravation of cardiovascular disease processes. *J Occup Med* 1982;24:519-25.
- Wells AJ (1988) An estimate of adult mortality in the United States from passive smoking. *Environ Int* 1988;14:249.
- Wells J (1994) Passive smoking as a cause of heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:546-554.

- Vermel AE, Nikitina AA, Barabanov LA, et al (1991) Cobalt induced cardiomyopathy in workers engaged in the manufacture of hard alloys. *Ter.Arkh.* 1991;63:101-104.
- Westman M, Eden D & Shirom A (1985) Job stress, cigarette smoking and cessation: The conditioning effects of peer support. *Soc Sci Med* 1985;20:637-644.
- Wickramatillake HD, Gun RT & Ryan P (1998) Carbon monoxide exposures in Australian workplaces could precipitate myocardial ischaemia in smoking workers with coronary artery disease. *Aust N Z J Public Health* 1998;22(3 Suppl):389-93.
- Wilcosky TC & Simonsen NR (1991) Solvent exposure and cardiovascular disease. *Am J Med* 1991;19:569-586.
- Wild P, Moulin JJ, Ley FX & Schaffer P (1995) Mortality from cardiovascular diseases among potash miners exposed to heat. *Epidemiology* 1995;6:243-247.
- Wilhelmsen L (1991) Smoking as a cardiovascular risk factor. I: Wilhelmsen L red) *Smoking as a cardiovascular riskfactor - New strategies for smoking cessation*. New York: Hogrefe & Huber Publishers, Lewiston, 9.
- Willett WC, Green A, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA, Rosner B, Monson RR, Stason W & Hennekens CH (1987) Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987;317:13.
- Wojtczak-Jaroszowa J & Kubow S (1989) Carbon monoxide, carbon disulfide, lead and cadmium - four examples of occupational toxic agents linked to cardiovascular disease. *Med Hypothesis* 1989;30:141-50.
- Wu M-M, Kuo T-L, Hwang Y-H & Chen C-J (1989) Dose-response relation between arsenic concentrations in well water and mortality from cancers and vascular diseases. *Am J Epidemiol* 1989;130:1123-32.
- Vuori I (1987) The heart and the cold. *Ann Clin Res* 1987;19:156-62.
- Zack JA & Suskind RR (1980) The mortality experience of workers exposed to tetrachlorodibenzodioxin in a trichlorophenol process accident. *J Occup Med* 1980;22:11-14.
- Zakhari S & Aviado DM (1982) Cardiovascular toxicology of aerosol propellants, refrigerants, and related solvents. I: Van Stee EW (red) *Cardiovascular Toxicology*. New York: Raven Press, 281.
- Zhao YM, Zhang SZ, Selvin S & Spear RC (1991) A dose response relation for noise induced hypertension. *Br J Ind Med* 1991;48:179-184.
- Zinkl JG, Vos JG, Moore JA & Gupta BN (1973) Hematologic and clinical chemistry effects of 2,3,7,8 - tetrachlorodibenzo-p-dioxin in laboratory animals. *Environ Health Perspect* 1973; 5:11.
- Åkerstedt T, Knutsson A, Alfredsson L & Theorell T (1984) Shift work and cardiovascular disease. *J Scand J Work Environ Health* 1984;10:409-414.

7. Hudsjukdom som arbetsskada

Birgitta Meding

Inledning

I många arbetsmiljöer sker exponering för ämnen som kan åstadkomma skada på huden. I statistiska sammanställningar över yrkessjukdomar finner man vanligen att hudsjukdomar utgör en väsentlig andel. De fall som anmäls utgör givetvis inte det "sanna" antalet fall av hudsjukdom som har orsakats av faktorer i arbetsmiljön. Benägenheten att anmäla beror på flera faktorer, bl a arbetsskadelagstiftningens utformning, arbetsmarknadsfaktorer, tradition m m. Det som framkommer i den officiella statistiken innebär i detta avseende med största sannolikhet en grav underskattning av det verkliga antalet fall. De hudsjukdomar som uppkommer genom exponering i arbetet skiljer sig kliniskt inte från hudsjukdom av annan exponering, vilket innebär en svårighet vid bedömning av arbetsskadefall. En komplikation är också att genesen till hudsjukdom inte så sällan är mångfaktoriell och det kan då vara svårt att avgöra den relativa betydelsen av exponering i arbetet.

Hudens uppbyggnad och barriärfunktion

Huden utgör 15 procent av kroppsvikten och har en yta av ca två m². Den har flera viktiga funktioner. Den skall skydda kroppen mot kemikalier, mikroorganismer, värme, kyla, ultraviolett strålning och mot mekaniskt slitage. Huden skall också skydda mot förlust av vatten och har en viktig funktion i kroppens värmereglering.

Huden är uppbyggd av tre lager: överhud, läderhud och underhud. Överhuden består av flera lager av celler (keratinocyter), som nybildas vid basalmembranen i gränsområdet mot läderhuden och vandrar därifrån mot ytan. Den yttersta delen av överhuden är hornlagret, som består av döda celler. Huden har inte samma tjocklek överallt. Den är tjockast i handflator, fotsulor och hårbotten medan huden i böjveckan och i ansiktet, i synnerhet på ögonlocken, är tunn. En tunnare hud innebär att ämnen snabbare kan penetrera in i huden.

Hudens *barriärfunktion* finns i hornlagret, där lågmolekylära ämnen som urea, koksalt och mjölksyra har en vattenbindande funktion. Om vattenhalten sjunker blir huden torr och narig. Allergiframkallande och hudretande ämnen kan då lättare tränga in i huden och åstadkomma skada. Hudens skyddsbarriär kan påverkas av yttre faktorer. En skadad barriär innebär att huden blir lättare mottaglig för både hudirriterande och allergiframkallande ämnen.

Exponering i arbetet

Yttre agens kan förorsaka skada och sjukdom i huden. Vanligast är att huden utsätts för hudretande inverkan (irritationseksem, kemiska etsskador) eller

exponeras för ämnen som kan orsaka allergi, (allergiskt kontakteksem eller allergisk kontakturtikaria). Viss exponering kan också ge upphov till hudcancer och några kemikalier kan ge bestående pigmentförändringar. Infektioner i huden kan uppkomma vid kontakt med bakterier, virus eller svamporganismer. De olika exponeringarna diskuteras nedan i detalj under de olika diagnosavsnitten. En noggrann och adekvat arbetsplatsutredning är en självklar förutsättning för att en arbetsskadebedömning ska kunna göras.

Sådana faktorer, där samband mellan exponering och sjukdom har diskuterats men inte vetenskapligt tillfredställande har kunnat dokumenteras, t ex hudeffekter av elektromagnetiska fält, blir för närvarande inte aktuella för arbetsskadebedömning. Vid eventuella framtida nya forskningsrön får dagens ställningstaganden i såfall revideras. Yrkestillhörighet eller typ av sysselsättning är i regel inte precisa nog för att accepteras som skadefaktorer.

De hudtytor som i arbetet är mest exponerade är händerna. Arbetsrelaterad hudsjukdom består i stor utsträckning, omkring 90 procent i flera stora sammanställningar, av kontakteksem på händerna och underarmarna. Vid luftburen exponering kan symptom uppkomma även på andra hudtytor, t ex i ansiktet. Ibland kan även utbredda eksem uppträda till följd av yttre exponering, men ofta skonas hudområden som är skyddade av kläder. Vid exponering i partikelform kan man finna att eksemet är mest uttalat på hudtytor där damm ansamlas under kläderna, t ex vid skjortmanschett, krage, byxlinning och i hudveck.

Vilka doser som behövs för att utlösa sjukdomssymptom kommer att diskuteras under de separata diagnoserna. Tröskeldoser har endast i begränsad omfattning studerats när det gäller hudsjukdom. Våra kunskaper om ämnens förmåga att ge upphov till kontaktallergi (sensibilisera) är i stor utsträckning resultat av studier på försöksdjur, oftast marsvin eller möss, vilket innebär en begränsning när det gäller bedömningar på människa. Resultat av kvantitativa mätningar av exponering förekommer sällan och är endast i undantagsfall motiverade för bedömning av arbetsrelaterade hudskador. Vid kontaktallergi, liksom vid andra former av allergi, gäller att det ibland behövs mycket små mängder för att utlösa symptom/recidiv hos den som redan är allergisk. Ibland kan några få molekyler vara tillräckligt.

Ämnen har olika hudirriterande potential. Vid bedömningen måste flera olika faktorer beaktas. Koncentrationen av ämnet har betydelse liksom vehikeln (spädmedlet). Vatten har t ex en penetrationsbefrämjande inverkan. Viktigt är också hudytans storlek och den anatomiska regionen.

Exponeringstidens längd är också av intresse vid bedömningen. Starka kontaktallergen kan sensibilisera redan vid första kontakten. Eksem uppträder i sådana fall efter minst en vecka och vid efterföljande exponeringstillfällen. För hudirritation föreligger en avsevärd variation: från en enda exponering (t ex etsskador av starka syror och alkali) till årtal av daglig exponering. Den relativa betydelsen av exponeringstidens längd är svår att avgöra i det enskilda fallet, då ett antal andra faktorer spelar roll för om en hudreaktion skall uppkomma eller ej.

Exponeringen vid hudcancer diskuteras under det avsnittet.

Det är vanligt att flera faktorer samverkar vid uppkomsten av ett kontakteksem, vilket innebär en svårighet, när det gäller att avgöra betydelsen av skadlig expone-

ring i arbetet. Så kan t ex flera olika hudirriterande exponeringar samverka och hudirritation banar ofta vägen för en efterföljande sensibilisering. En redan etablerad barriärskada underlättar för ett kontaktallergen att tränga in i huden. Ett sådant exempel är att kontaktallergi mot gummikemikalier lättare uppkommer hos en person, som försöker skydda sina nariga händer med gummihandskar. Ett pågående kontakteksem med åtföljande nedsättning av barriärfunktionen gör också att andra allergier lättare kan uppstå – en primär allergi banar väg även för andra, t ex lokalbehandlingsmedel, konserveringsmedel, parfym. I svåra fall kan kontaktallergi förekomma mot flera allergen samtidigt och risken för kronisk utveckling av eksemet ökar då.

Många av de exponeringar som leder till kontakteksem förekommer både i arbetslivet och på fritiden, vilket är en svårighet vid arbetsskadebedömning. Ett minimikrav bör vara att exponeringen i arbetet ensam bedöms vara tillräcklig för att ge upphov till hudsjukdomen. Individens känslighet måste dock beaktas, se nedan under avsnittet ”Individuell känslighet”.

Diagnoser där arbetsskadeprövning kan bli aktuell

De tillstånd som blir aktuella för arbetsskadebedömning är i huvudsak *kontakteksem*, som kan vara av två olika typer, *allergiskt kontakteksem* eller *irritations-eksem (icke-allergiskt kontakteksem)*. Dessutom kan fall av *kontakturtikaria* med eller utan utveckling till eksem förekomma liksom enstaka fall av *hudcancer*, bestående *pigmentförändringar* i huden och *kemiska etskskador*. Det kan även bli aktuellt att bedöma enstaka fall med *annan diagnos*.

Beredskap för att beakta *nyupptäckta samband* mellan exponering i arbetet och uppkommen hudsjukdom måste också finnas.

De enskilda diagnoserna kommer nu att diskuteras i detalj.

Allergiskt kontakteksem

Allergiskt kontakteksem uppkommer vid kontakt med vissa ämnen pga ett förändrat reaktionssätt i huden. Den immunologiska bakgrunden är en cellmedierad immunologisk reaktion i huden, sk typ IV-reaktion eller fördröjd överkänslighetsreaktion. En kontaktallergi är aldrig medfödd utan förvärvas genom exponering för det allergiframkallande ämnet (allergen, haptent). Individer har sannolikt olika benägenhet att förvärva kontaktallergi, men några säkra genetiska markörer har inte kunnat identifieras. Den viktigaste faktorn anses vara exponeringens omfattning.

Hittills har mer än 3 700 olika ämnen beskrivits som kan ge upphov till kontaktallergi. Dessa ämnen har låg molekylvikt, under 1 000. Vissa av dem är mer potenta allergen än andra och kan ge upphov till sensibilisering redan efter enstaka kontakter, medan det för andra ämnen kan behövas upprepade kontakter under många år. Det tar minst en vecka innan allergisymptomen visar sig i form av en inflammation i huden – ett eksem på kontaktstället. Vid en förnyad kontakt kommer symptomen tidigare, oftast efter 1-2 dygn. För att utlösa ett kontakteksem

hos den redan sensibiliserade behövs ofta endast miljondelar av ämnet. Allergin omfattar hela kroppsytan.

För att avgöra om en person har förvärvat en kontaktallergi utförs en hudtest, sk lapptest (epikutantest). Misstänkta ämnen appliceras under häfta på huden under två dygn och resultatet avläses efter 3-7 dygn, helst vid två tillfällen. Om en eksemfläck framkallats på teststället anger man att individen är kontaktallergisk för ämnet i fråga. Dessa undersökningar utförs av hudspecialist. Det krävs erfarenhet för att rätt utföra en lapptest och inte minst för att tolka resultaten. Felaktigt testförfarande kan leda till såväl under- som överdiagnostik och även till komplikationer för patienten. För att rätt kunna bedöma ett arbetsskadeärende är det av utomordentlig vikt att en *adekvat utredning med testning* har gjorts av hudspecialist.

Lapptest görs med en standardserie som omfattar cirka 30 testsubstanser. Gemensamma riktlinjer för testförfarande och standardseriens innehåll fastställs fortlöpande av Svenska Kontaktdermatitgruppen. Testning med ytterligare ämnen, inklusive *egna ämnen från patientens arbetsmiljö*, bör göras vid utredning av fall med misstänkt arbetsrelaterad hudsjukdom. Sådan utvidgad testutredning kräver specialkunskaper och erfarenhet och görs framför allt av yrkesdermatologer, som finns vid de större sjukhusen. De vanligaste kontaktallergenen framgår av tabell 1. Många av dessa ämnen kan förekomma såväl i arbets- som fritidsmiljö.

En kontaktallergi blir som regel *bestående* livet ut. Graden av symptom beror på i vilken utsträckning patienten kommer i kontakt med allergenet. Att ha en kontaktallergi behöver inte medföra sjukdomssymptom. Om det går att helt undvika kontakt med det allergiframkallande ämnet blir personen symptomfri. Vid regelbunden kontakt utvecklas ett kroniskt eksem. Vid upprepad, långvarig kontakt har ibland allergiska kontakteksem en benägenhet att spridas utöver kontaktstället.

När det gäller att bedöma konsekvenserna av en förvärvad kontaktallergi är det viktigt att också känna till begreppet *korsallergi*. Detta innebär att den sensibiliserade personen kan reagera med eksem även vid exponering för kemiskt närbesläktade ämnen, varför konsekvenserna i vissa fall kan bli mer uttalade.

Att bedöma relevansen av en i test funnen kontaktallergi är viktigt och givetvis helt nödvändigt vid arbetsskadebedömning. Samstämmighet mellan exponering, sjukdomssymptom, klinisk bild, testresultat och förlopp skall föreligga.

För att studera ett ämnes allergiframkallande förmåga är man hänvisad till sensibiliseringsstudier på försöksdjur (prediktiv testning), oftast marsvin eller möss. Motsvarande försök på människa har endast gjorts i begränsad omfattning och anses på de flesta håll i världen inte vara etiskt acceptabla. Resultat från djurförsök kan aldrig fullt ut appliceras på människa. Tillförlitliga provrörsmetoder ("in vitro") saknas och kommer knappast att finnas inom en överskådlig framtid vare sig för experimentella sensibiliseringsstudier eller för rutinemässig diagnostik av kontaktallergi hos patienter. Tillsammantaget innebär detta att detaljerade uppgifter om minimidoser för sensibilisering av människa saknas. Kvantitativa mätningar av allergenexponeringen ger därför sällan någon användbar information vid arbetsskadebedömning. I praktiken får man oftast begränsa sig till information

Tabell 1. Resultat av standardepikutantest av 3 681 personer (1 298 män och 2 383 kvinnor) vid tio hudkliniker i Sverige under tiden september 1991 – februari 1993. Positivt testresultat angivet i procent av antalet testade individer (Edman et al).

Ämne	Män	Kvinnor	Totalt
Nickelsulfat	6,2	29,3	21,1
Koboltklorid	3,2	8,3	6,5
Parfym-mix	6,4	6,2	6,2
Thiomersal (konserveringsmedel)	5,9	5,1	5,3
Kolofonium (naturharts)	4,1	5,9	5,2
Perubalsam (parfymämne)	4,6	5,2	5,0
Kaliumbikromat	4,7	3,1	3,7
Kathon CG (konserveringsmedel)	2,7	3,4	3,1
Amerchol L 101 (ullfett)	1,9	3,5	2,9
Formaldehyd	2,3	2,6	2,5
Thiuram-mix (gummikemikalier)	2,2	2,1	2,1
Etylendiamindihydroklorid (flera användningsområden)	2,1	1,8	1,9
Neomycinsulfat (antibiotikum)	1,8	1,9	1,9
Germall II (konserveringsmedel)	1,5	2,0	1,8
Tixocortolpivalat ("kortison")	1,5	1,9	1,7
Epoxiharts (plastämne)	1,8	1,0	1,3
Germall 115 (konserveringsmedel)	1,2	1,4	1,3
p-Fenylendiamin (färgämne)	1,1	1,5	1,3
Kain-mix (lokalbedövningsmedel)	1,7	0,9	1,2
Quaternium 15 (konserveringsmedel)	1,2	1,1	1,1
Toluensulfonamidformaldehydharts (i nagellack)	0,5	1,3	1,0
"Black rubber"-mix (gummikemikalier)	1,0	0,8	0,9
Butylfenolformaldehydharts (i vissa lim)	0,8	0,9	0,8
Primin (primula)	0	1,3	0,8
Mercaptobenzothiazol (gummikemikalie)	0,5	0,7	0,6
PFR-2 (fenolformaldehydharts)	0,8	0,5	0,6
Kinolin-mix (antibakteriellt ämne)	0,6	0,5	0,5
Parabener (konserveringsmedel)	0,8	0,4	0,5
Benzokain (lokalbedövningsmedel)	0,2	0,5	0,4

om dokumenterad exponering i arbetet av ett kontaktallergen. För att utlösa reaktionen hos den redan allergiske räcker det många gånger med miljondelar av ämnet.

En svårighet uppkommer vid bedömningen när det gäller sådana allergiframkallande ämnen som förekommer både i arbets- och fritidsmiljö. Tyvärr är det sällan möjligt att med säkerhet avgöra var en sensibilisering har ägt rum, om exponering har skett i olika miljöer. I sådana fall får man begränsa sig till att konstatera att förekomsten av ett kontaktallergen i arbetsmiljön är tillräckligt för att kunna utlösa ett allergiskt kontakteksem. Detta förutsätter givetvis en dokumenterad exponering.

Ibland kan man fastställa att en person har sensibiliserats på sin fritid. Typ-exempel är en nickelallergiker, vars hudsjukdom har börjat med eksem på örsnibbarna under örhängen av oäkta metall. I en senare fas kan inträffa att vederbörande i en arbetssituation exponeras på händerna för nickel genom t ex hantering av mynt, nycklar, verktyg m m. och då utvecklar ett handeksem. Praxis

har under många år varit att *handeksemet* i en sådan situation har godkänts som arbetsskada. Individen har ansetts inträda i försäkringen i befintligt skick, dvs med nickelallergi.

Arbetsskadebedömningen är givetvis lättare för sådana kemikalier som förekommer i en viss arbetsmiljö men knappast någon annanstans. Här kan emellertid invaliditetsgraden bli föremål för diskussion. Allergin kvarstår och risk att ett eksem blossar upp föreligger under resten av livet. Under förutsättning att kontakt helt kan undvikas blir dock den drabbade oftast besvärsfri.

För kontaktallergi gäller att det etablerade allergiska reaktionssättet kvarstår livet ut och att symptom uppträder vid varje exponering för allergenet. Ibland räcker det med mycket små mängder av ämnet. Om en kontaktallergi har förvärvats i arbetet kommer således alla framtida eksemutbrott vid kontakt med allergenet att ha samband med den ursprungliga skadan, även om exponering senare sker utanför arbetet.

Att här göra en lista över alla kontaktallergen som kan förekomma i arbetslivet är inte meningsfullt. De vanligaste kontaktallergierna skall dock i korthet beröras.

Nickelallergi är utan jämförelse vanligast. Minst tio procent av svenska kvinnor och en procent av männen är allergiska mot nickel. Många förvärvar sin nickelallergi genom att bära nickelhaltiga smycken eller genom metalldetaljer i kläderna såsom blixtlås, knappar och nitar. De flesta fall av nickelallergi har inte uppstått i arbetet. I vissa yrken sker dock nickelexponering, t. ex vid hantering av verktyg och mynt. I våtyrken ser man ibland att nickelhandeksem utvecklas. Här bidrar troligen barriärskadan genom våtarbetet till att underlätta nickelpenetrationen in i huden. Förhållandevis måttlig nickelexponering kan då räcka för att utlösa eksemet.

Det finns en enkel screeningtest för att fastställa om metallföremål avger nickel, dimetylglyoximtest. Reagens kan inhandlas på apotek. Metoden är lämplig att använda vid arbetsplatsutredningar vid nickelallergi.

Kobolt är en metall som förekommer tillsammans med nickel och man ser oftast, men inte alltid, att den som är allergisk för kobolt också är allergisk för nickel. Koboltexponering kan förekomma i en del arbetsmiljöer, men att utreda exponeringsförhållanden vid koboltallergi är ofta komplicerat.

En vanlig orsak till *kromallergi* har varit exponering för kromat i cement. Genom att binda kromaten genom tillsats av järnsulfat till cement har under senare år dessa fall minskat i antal men inte helt försvunnit. Andra orsaker kan vara kromaterad plåt, kromgarvat läder, rostskyddsfärg m m.

Kontaktallergi för *gummikemikalier* är vanlig och orsaken är ofta skyddshandskar av gummi. Här underlättas sensibiliseringen många gånger av en skadad skyddsbarriär. Andra orsaker är t ex gummislangar, packningar, kablar och däck.

Kolofonium är naturharts från barrträd och utvinns som biprodukt från pappersindustrin eller tappas direkt från trädet. Användningsområdena beror främst på ämnets klibbiga karaktär. Exempel är lim, plåster, tryckfärger, polish, bstrykningsmedel för papper, flussmedel vid lötning. Det finns i arbetslivet många tillfällen att exponeras och noggrann arbetsplatsutredning behövs inför en arbetsskadebedömning.

För att förhindra växt av bakterier och svamp i vattenbaserade produkter såsom färger, skäroljor och rengöringsmedel måste *konserveringsmedel* tillsättas. Det finns på marknaden en lång rad sådana, som kan ge upphov till kontaktallergi. Samma ämnen används också i kosmetika och hygienprodukter, vilket kan innebära exponering såväl på arbetet som privat. När exponering i arbetet påvisas, t ex i en skärvätska, är denna oftast av betydligt större omfattning jämfört med annan exponering. *Formaldehyd* användes förr i dessa sammanhang, men ej så ofta numera. Vissa konserveringsmedel är sk formaldehydavgivare, vilket innebär att små mängder formaldehyd bildas i produkterna där de används. Formaldehyd används bl a i plastindustrin och exponering kan förekomma i många olika sammanhang, varför en noggrann arbetsplatsutredning alltid måste ligga till grund för en arbetsskadebedömning. Det finns förhållandevis enkla testmetoder för att påvisa formaldehyd.

Parfymämnen och *balsamer* är vanliga orsaker till kontaktallergi. Relevansen av en i lapptest påvisad kontaktallergi är emellertid långt ifrån självklar. Parfymallergi kan vara en bidragande orsak till ett eksem, men anses inte så ofta vara den dominerande orsaken. Parfymexponering i arbetet som orsak till kontakteksem är mindre vanligt men kan givetvis förekomma i speciella situationer, t ex hos kosmetologer, frisörer och skådespelare. Vissa kryddämnen och parfymämnen är identiska, t ex kanelaldehyd, varför yrkesmässig kryddexponering vid livsmedels-hantering kan vara orsaken.

Syntetiska polymerer, *plaster*, finns av många olika slag och vid tillverkning och hantering förekommer exponering för ämnen som kan ge kontaktallergi. Exempel på sådana ämnen är *epoxiharts*, *akrylat*- och *metakrylatmonomerer* och *fenolformaldehydharts*.

Irritationseksem

Irritationseksem (kallas även icke-allergiskt kontakteksem, traumiterativt eller toxiskt eksem) är den vanligaste typen av handeksem. Eksemet uppkommer som effekt av att huden vid upprepade tillfällen blir skadad (cellskada) och medieras inte via immunologiska mekanismer. Vanliga orsaker är att huden utsätts för vatten och rengöringsmedel, "våtarbete". Andra orsaker kan vara hudkontakt med lösningsmedel, oljor, kemikalier av olika slag, damm och smuts. Även mekanisk nötning på huden, t ex vid arbete med verktyg, kan reta huden. Ofta finner man att i det enskilda fallet samverkar flera faktorer.

Tidiga symptom är att huden blir torr och narig som ett tecken på att hudens skyddsbarriär är skadad. Om processen fortsätter uppkommer så småningom en inflammation i huden i form av ett eksem.

Här finns inte några tester eller undersökningar att basera diagnostiken på utan diagnosen ställs utifrån uppgifter om exponering, eksems förlopp i relation till exponeringen och negativa tester vid allergiutredningen.

Prognosen vid irritationseksem är ofta gynnsam. Under förutsättning att den hudretande exponeringen minskas läker eller förbättras dessa eksem oftast. Enstaka fall läker emellertid inte och bakgrunden till detta är oklar. Flera tänkbara förklaringar finns, bl a kan en uttalad inflammation i huden medföra en kraftig

barriärskada, individbundna (endogena) faktorer kan bidra, fortsatt exponering för hudirriterande faktorer, inadekvat lokalbehandling m.m. Vissa personer utvecklar ett kroniskt handeksem.

Många personer, i synnerhet unga kvinnor, exponeras även utanför arbetet för hudirriterande faktorer t ex vid hushållsarbete och vård av barn i hemmet. I kombination med yrkesmässigt våtarbete ökar risken för handeksem. I en studie av handeksem hos sjukvårdspersonal i norra Sverige fann man att kombinationen av våtarbete på sjukhus, avsaknad av diskmaskin i bostaden och vård av barn yngre än fyra år innebar en fyrfaldig riskökning (oddskvot) för handeksem. Att skatta vilken exponering som har den avgörande betydelsen kan vara svårt. Vid riskyrken som t ex frisör, städare, köksbiträde, kock, vårdbiträde, tandsköterska m fl är dock som regel exponeringen i arbetet av betydligt större omfattning än hemexponeringen. Arbetstidens längd får givetvis i det enskilda fallet beaktas.

Man finner ibland att ett handeksem debuterar efter endast kort tid i ett nytt arbete, t ex inom några veckor. Det har ifrågasatts om så kort exponeringstid kan räcka för att ge ett irritationseksem. Den kliniska erfarenheten talar dock för att så är fallet.

Irritationseksemet är oftast lokaliserat till händerna men eksem av denna typ kan förekomma även på andra kroppsytor. Vid extremt dammande arbeten kan utbredda eksem uppstå över hela kroppen.

När ett irritationseksem skall anses vara läkt kan diskuteras. Handeksem är en sjukdom, som i omkring 80 procent av fallen har ett växlande förlopp med fria intervall. Säsongsvariationer är vanligt, i synnerhet försämring under vintermånaderna. Praxis har utvecklats, som innebär att läkning definieras som total symptomfrihet (dokumenterad) under tolv månader. Ett ”aktuellt” handeksem har under senare år i epidemiologiska studier ofta definierats som ett handeksem som funnits vid något tillfälle under de senaste tolv månaderna (1-årsprevalens). Att en person är i arbete är givetvis inte liktydigt med att sjukdomen är läkt. Tack vare lokalbehandling och adekvat hudskydd klarar många personer att arbeta trots ett kroniskt handeksem.

Andra typer av eksem

Akut toxiskt eksem uppkommer när huden exponeras för starkt retande kemikalier med extrema pH-värden, såsom starka syror eller lut (kemisk ettskada). Ettskador eller frätskador kan ibland åtföljas av en eksemreaktion. Vid olyckshändelser på arbetsplatser med spill på huden eller vid oförsiktig rengöring inträffar ibland sådana fall. Även denna typ av eksem läker ofta, men inte alltid. Ett kroniskt eksem kan uppkomma och anses vara en speciell typ av irritationseksem. Även i efterförloppet till andra traumata mot huden, t ex skärskador och brännskador, kan en sådan eksemreaktion uppstå.

Eksem förorsakade av kombinationen av kemisk substans och ljus är mindre vanliga. Det finns både *fototoxiska* och *fotoallergiska kontakteksem*. Dessa diagnoser kräver en omfattande utredning hos dermatolog. Enstaka fall kan bli aktuella för arbetsskadebedömning.

Kontakturtikaria

Som nämnts ovan är kontaktallergi den vanligaste formen av allergi i huden. Det förekommer emellertid även sk snabballergi, typ I, i huden och denna reaktion brukar benämnas *kontakturtikaria*. Allergin förmedlas av IgE-antikroppar och symptom i form av klåda, rodnad, svullnad och ”myggbettsliknande” kvaddlar uppkommer inom några minuter efter exponering för allergenet. Ibland kan också symptom från slemhinnor uppkomma såsom allergisk snuva, klåda och irritation i ögonen och astma. Allvarliga generella symptom med blodtrycksfall, anafylaktisk chock, kan i sällsynta fall inträffa. Allergenet är oftast, men inte alltid, ett äggviteämne. Atopiker, dvs personer med konstitutionell allergibenägenhet, drabbas oftare än andra. Det finns även kontakturtikaria, som kan utlösas på icke-immunologisk väg och denna typ är vanligare än den allergiska. Vid icke-immunologisk kontakturtikaria förekommer vanligen endast hudsymptom vilket gör att denna typ är beskedligare.

I yrkeslivet är det framför allt personer som arbetar med livsmedel eller handskas med djur som kan få allergisk kontakturtikaria. Vissa frisörkemikalier, ammoniumpersulfat och kaliumpersulfat, kan ge kontakturtikaria och astma. Urtikariasymptomen klingar av inom ett par timmar när exponeringen upphör, men i vissa fall utvecklas tillståndet till ett eksem, som ibland benämns *protein-dermatit*. Denna sjukdom är ännu otillräckligt studerad, men erfarenheten visar att långdragna besvärliga eksem kan utvecklas, varför arbetsskadebedömning kan bli aktuell i vissa fall.

Under senare år har framför allt typ-I-allergi för naturgummilatex uppmärksamats. Latex är saven från gummiträdet, *Hevea brasiliensis*. Proteiner i växtsaften finns kvar i varierande mängd i färdiga produkter tillverkade av naturgummi. Det är mest handskbärande vårdspersonal som drabbas och prevalenssiffror på tre till tio procent har rapporterats i högexponerade grupper. Här är oftast inte hudsymptomen de mest bekymmersamma, utan risken för utveckling av kronisk astma och risken för allvarliga anafylaktiska tillbud, t ex vid kontakter inom sjukvård och tandvård, dominerar. Långtidsprognosen vid allergi mot naturgummilatex är otillräckligt studerad.

Generell *urtikaria* (nässelutslag) är en vanlig åkomma, där utlösande orsaker kan vara födoämnen, läkemedel, infektioner, m m. Ofta finner man emellertid ingen förklaring och tillståndet spontanläker oftast. Vissa fall blir dock ”kroniska”. Ibland misstänks ämnen i arbetsmiljön vara orsak men det finns små möjligheter att klarlägga sådana fall. För att ett samband ska anses föreligga måste detta styrkas med ett positivt provokationsförsök. Dessa fall ska dock skiljas från svåra fall av allergisk kontakturtikaria, där reaktionen, som ovan nämnts, ibland kan generaliseras.

Hudcancer

Faktorer i arbetsmiljön kan ge upphov till hudcancer, men den kliniska bilden är inte annorlunda än vid annan genes. I likhet med situationen vid kontakteksem innebär detta svårigheter vid bedömning av olika faktorerers relativa betydelse. Tiden mellan exponering och symptom, latenstiden, kan vara mycket olika för

olika typer av orsaker. De flesta kemiska ämnen, som kan ge hudcancer, måste aktiveras på enzymatisk väg. Vissa ämnen, t ex alifatiska och aromatiska kolväten med långa kedjor, är sk cocarcinogener och kan påskynda canceromvandling.

Förstadier (precanceroser) i form av aktiniska keratoser, Bowen's sjukdom och lentigo maligna är vanligare än manifesta maligna tumörer. De senare omfattar diagnoserna *basaliom*, *skivepitelcancer* och *malignt melanom*.

Ultraviolett strålning, vid utomhusarbete (t ex jordbrukare, fiskare) eller genom andra ljuskällor, kan ge upphov till hudcancer och känsligheten är störst hos ljushyllta personer. Vissa kemiska ämnen som t ex tjära kan förstärka effekten. Vid en arbetsskadebedömning avseende eventuellt samband mellan UV-exponering i arbetet och uppkomst av hudtumör måste exponeringen i arbetet överstiga fritids-exponeringen.

Joniserande strålning kan ge hudcancer, men radiologiskt arbete kontrolleras numera så rigoröst att risken är minimal.

Bland kemiska ämnen som kan ge hudcancer kan nämnas polycykliska aromatiska kolväten, bl a i mineraloljor, sot, tjära och vissa arsenikföreningar. Exponeringens omfattning och lokalisation får i det enskilda fallet noggrant utredas och ställas i relation till andra tänkbara orsaker. I flertalet fall kan tumören framgångsrikt avlägsnas och sjukdomen kommer endast i enstaka fall att orsaka medicinsk invaliditet.

Övriga hudsjukdomar

Exponering av huden för vissa kemikalier, t ex hydrokinon, fenoler, katekoler och p-kresol kan ge upphov till bestående *pigmentförlust* i huden och en sjukdomsbild som kan vara svår eller omöjlig att med säkerhet skilja från idiopatisk vitiligo (svenskt namn saknas). Tillståndet är kosmetiskt störande och innebär att huden blir extremt solkänslig i de pigmentfattiga områdena. I fall där exponering i arbetet kan dokumenteras kan invaliditetsersättning bli aktuell.

Enstaka andra mindre vanliga tillstånd kan också bli aktuella för arbetsskadebedömning. Kemikaliekontakt kan i sällsynta fall ge upphov till *lichenoida reaktioner* och till *erytema multiforme*-liknande sjukdomsbild (svenska namn saknas). Andra exempel är *Raynaud's fenomen* (köldkänsliga, "vita fingrar") och *sklerodermi*-liknande sjukdom vid exponering för polyvinylklorid (PVC), perkloretylen och trikloretylen, vidare *känselfall* vid akrylatexponering och *kloracne*.

Försämringstillstånd

Många vanliga hudsjukdomar kan bli försämrade genom skadlig exponering i arbetsmiljön eller fritidsmiljön. En sådan miljöbetingad försämring brukar emellertid sällan ge upphov till bestående medicinsk invaliditet. Det innebär att sjukdomar som exempelvis *psoriasis*, *pustulosis palmoplantaris*, *rosacea* och *acne vulgaris* sällan blir aktuellt att pröva. Ett specialfall utgör dock handpsoriasis där man ibland funnit att traumiteration (friktion, slitage, kemikalier) föregått debuten. Beträffande andra eksemformer, t ex *seborroiskt eksem*, *tylotiskt handeksem* och *pomfolyx* (*endogen vesikulos*) är bedömningen likaledes svår och får

som regel grundas på klinisk erfarenhet, då adekvata studier saknas. De bör alltid bedömas av yrkesdermatolog.

Beträffande *atopiskt eksem* kan svårigheter vid bedömningen uppstå. Denna sjukdom behandlas nedan under avsnittet ”individuell känslighet”.

För dessa försämringstillstånd sker som regel återgång till sjukdomens grundtillstånd (habitualtillstånd) inom 180 dagar sedan exponeringen upphört.

Läkning inom samordningstiden (180 dagar)

Vissa hudsjukdomar, som orsakas av faktorer i arbetet, har ett gynnsamt förlopp och läker relativt snabbt. Till dessa tillstånd hör t ex *svampinfektioner*, som med lämplig behandling läker inom sex månader. Så är också fallet beträffande *olje-acne*, som är en inflammation i hårkanalerna i huden till följd av kraftig exponering för feta oljor. *Bakteriella infektioner* läker också som regel utan men, varför dessa sjukdomar knappast kommer att bli aktuella för arbetsskadebedömning. Ett gränsfall är *kroniska paronychier* på fingrarna. Sjukdomen innebär kronisk inflammation ofta förenad med jästsvampinfektion och bakteriell infektion runt nagelbanden på fingernaglarna hos personer med våtarbete. Läkningssfasen kan vara mycket långdragen. Ett annat tillstånd som någon gång kan bli aktuellt för bedömning är infektion i huden med *herpes simplex*-virus, som kan ge upphov till recidiverande skov av vätskefyllda blåsor t ex på fingrarna hos tandvårdspersonal.

Individuell känslighet

I princip gäller att individen inträder i arbetsskadeförsäkringen i befintligt skick. Detta innebär att en person, som av någon anledning har en ökad känslighet jämfört med genomsnittspersonen, kan insjukna med symptom vid lägre grad av skadlig exponering.

Vid hudsjukdom blir detta resonemang aktuellt framför allt för den stora grupp individer som benämns *atopiker*. Atopi innebär en medfödd benägenhet att utveckla någon eller flera av sjukdomarna atopiskt eksem (böjveckseksem), allergisk snuva, allergisk ögonkatarr och allergisk astma. Personer med denna konstitution, i synnerhet de som har eller har haft atopiskt eksem, har en ömtålig hud och utvecklar lätt eksem om huden utsätts för påfrestningar. Samband mellan atopiskt eksem i barndomen och handeksem i vuxen ålder är väl dokumenterat. Fall där arbetsskadebedömning kan bli aktuell är sådana personer som har eller tidigare har haft atopiskt eksem och som i en arbetssituation, som innebär påfrestning på huden, utvecklar ett handeksem. När ett handeksem har manifesterat sig hos en atopiker är prognosen ogynnsam och tillståndet blir ibland kroniskt.

Arbetsskadebedömning bör begränsas till sådana fall, som inte tidigare har haft eksemet lokaliserat till händerna och som insjuknar med ett handeksem i en arbetsmiljö med hudretande exponering. Sjukdomen är här att uppfatta som ett irritationseksem på händerna och bör bedömas på samma sätt som övriga fall med denna diagnos. Förhållandet att en person är atopiker utesluter *inte* ett samband mellan handeksem och arbetet utan innebär många gånger istället att eksemet

kommer vid lägre grad av exponering än hos den som inte har atopisk konstitution. En komplicerande faktor vid bedömningen är att atopiker ibland utvecklar handeksem utan att någon påtaglig yttre exponering kan påvisas och ibland kan orsaken vara att hämta i fritidsmiljön. I varje enskilt fall måste exponeringen i arbetsmiljön noggrant utredas.

Sammanfattning

Huden exponeras i många arbetsmiljöer för ämnen som kan orsaka hudsjukdom, främst genom irritativa och allergiska mekanismer. Vanligast är kontakteksem på händerna. Många hudsjukdomar kan också försämrast av faktorer i arbetsmiljön.

De diagnoser som i huvudsak blir aktuella för arbetsskadebedömning är allergiskt kontakteksem och irritationseksem samt enstaka fall av kontakturtikaria, hudcancer och pigmentförlust. Mindre vanliga sjukdomstillstånd kan någon gång förekomma och en beredskap för nyupptäckta samband är viktig. Försämringstillstånd i huden till följd av exponering i arbetet klingar som regel av inom samordningstiden (180 dagar) liksom flertalet hudinfektioner.

Individen ingår i försäkringen i befintligt skick. Detta innebär att den som har en ökad känslighet kan insjukna vid lägre grad av exponering än genomsnittspersonen. Exempel på detta är atopiker, dvs personer med en konstitutionell benägenhet att utveckla atopiskt eksem (böjveckseksem), allergisk snuva och astma. Dessa individer har ofta en ökad känslighet i huden och får lättare irritationseksem på händerna vid hudskadande exponering.

Summary

In many work environments, the skin is exposed to substances capable of causing skin disease, mainly by means of skin irritation and allergic mechanisms. Contact dermatitis on the hands is most common. Many skin diseases can also be exacerbated by factors in the work environment.

The main diagnoses which are likely to be the subject of an occupational injury evaluation are allergic contact dermatitis and irritant contact dermatitis, as well as occasional cases of contact urticaria, skin cancer and depigmentation. Rare disorders can occur at times, and preparedness for newly discovered correlations is important. Exacerbations of skin conditions and most skin infections caused by occupational exposure generally subside within 180 days.

An individual enters the insurance "as is". This means that someone with increased susceptibility could fall ill at a lesser extent of exposure than the average person. An example is people with a constitutional pre-disposition to develop atopic dermatitis, allergic rhinitis and asthma. These individuals often display greater skin sensitivity and develop irritant contact dermatitis on the hands when exposed to skin irritants.

Referenslista

- Adams RM (red) (1999) *Occupational skin disease*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders.
- Björkner B (1994) *Allergi och annan överkänslighet i huden*. Vetenskaplig kunskapssammanställning 1994:19, Stockholm: Folkhälsoinstitutet.
- Bruze M, Emmett EA (1990) Occupational exposure to irritants. I: Jackson EM & Goldner R (red) *Irritant Contact Dermatitis*. New York, Basel: Marcel Dekker.
- Cronin E (1980) *Contact Dermatitis*. Edinburgh, London, New York: Churchill Livingstone.
- Edman B, Fischer T, Agrup G, Anderson C, Björkner B, Bruze M, Jansson I, Lidén C, Lindberg M, Möller H, Nordin L, Stenberg B, Sundberg K, Wahlberg J & Widström L. *The Swedish multicenter patch test study 1991-1993*. A report from the Swedish Contact Dermatitis Group.
- Foussereau J, Benezra C & Maibach HI (red) (1982) *Occupational Contact Dermatitis. Clinical and chemical aspects*. Köpenhamn: Munksgaard.
- Fregert S, Björkner B, Bruze M, Dahlquist I, Gruvberger B, Persson K, Trulsson L & Zimerson E (1990) *Yrkesdermatologi*. Lund: Studentlitteratur.
- Frosch PJ, Dooms-Goossens A, Lachapelle J-M, Rycroft RJG & Scheper RJ (red) (1989) *Current Topics in Contact Dermatitis*. Berlin: Springer-Verlag.
- Hogan DJ & Tangeltsampan C (1992) The less common occupational dermatoses. I: Shusterman DJ & Blanc PD (red) *Occupational Medicine. Unusual occupational diseases*. State of the Art Reviews. Philadelphia: Hanley & Belfus.
- Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE & Maibach HI (red) (2000) *Handbook of Occupational Dermatology*. Berlin: Springer Verlag.
- Maibach HI (red) (1987) *Occupational and Industrial Dermatology* 2nd ed. Chicago: Year book Medical Publishers.
- Meding B (1990) Epidemiology of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol* suppl 153.
- Meding B (1999) Arbetsrelaterad hudsjukdom. I: Kilbom Å, Messing K & Bildt Thorbjörnsson C (red) *Yrkesarbetande kvinnors hälsa*, s 191-205, Stockholm: Arbetslivsinstitutet.
- Meding B & Torén K (2000) Arbetsrelaterade hud- och luftvägssjukdomar. I: Marklund S (red) *Arbetsliv och Hälsa 2000*, s 333-350, Stockholm: Arbetslivsinstitutet.
- Menné T & Maibach HI (red) (1991) *Exogenous Dermatoses: Environmental Dermatitis*. Boca Raton: CRC Press.
- Menné T & Maibach HI (red) (2000) *Hand Eczema* 2nd ed. Boca Raton: CRC Press.
- Nilsson E, Mikaelsson B & Andersson S (1985) Atopy, occupation and domestic work as risk factors for hand eczema in hospital workers. *Contact Dermatitis* 13:216-223.
- Rietschel RL & Fowler JF (red) (2001) *Fisher's Contact Dermatitis*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ & Lepoittevin J-P (red) (2001) *Textbook of Contact Dermatitis*. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag.
- Svensson Å (2001) *Omfattningen av allergi och annan överkänslighet i huden – symptom, omfattning, orsaker*. Vetenskaplig kunskapssammanställning 2001:10, Stockholm: Folkhälsoinstitutet.
- Wahlberg JE & Johansson G (1976) *Orsaker i arbetsmiljön till hudcancer på hand och arm i Sverige 1966-70*. Undersökningsrapport AMMD 101/76. Arbetarskyddsstyrelsen, sektionen för Yrkesdermatologi.
- Wahlberg JE & Johansson G (1981) *Hud- och mjukdelstumörer på övre extremiteter registrerade i Sverige 1971-1972*. Undersökningsrapport 1981:23. Arbetarskyddsstyrelsen, sektionen för Yrkesdermatologi.

- Wahlberg JE (1988) *Försäkringsmässig sambandsbedömning vid arbetsrelaterad hudsjukdom*. Arbete och Hälsa 1988:6, Stockholm: Arbetslivsinstitutet.
- Warshaw EM (1998) Latex allergy. *J Am Acad Dermatol* 39:1-24.
- Wrangsjö K (1993) *IgE-mediated latex allergy and contact allergy to rubber in clinical occupational dermatology*. Arbete och Hälsa 1993:25, Stockholm: Arbetslivsinstitutet.

8. Hörselskadan i arbetsskadeförsäkringen

Kjell K Karlsson och Ilmari Pyykkö

Buller som farlig faktor

Det är bortom allt tvivel bevisat att buller under vissa omständigheter är hörselskadligt. Sambandet mellan buller och hörselnedsättning har i själva verket observerats i århundraden. Sir Francis Bacon omnämnde plötslig hörselnedsättning vid starkt buller och refererade till Plinius den äldre som i sin naturalhistoria beskrev hörselproblem hos människor boende nära vattenfall i Nilen under vårt första århundrade (citerat i NIOSH, 1988). Bullerskadan godtogs som arbetssjukdom för första gången 1948 i USA. Databasen MEDLINE tillförs årligen ca 100 referenser under sökordet "Hearing Loss, Noise-Induced" och en rad textböcker, exklusivt ägnade ämnet, har publicerats (Burns, 1973; 1970; Dobie, 1993; Gerhardsson, 1970; Møller, 1978; Robinson, 1988; Sataloff, 1987). "Consensus"- och "ad hoc"-konferenser på nationell och internationell nivå hålls och rapporteras regelbundet (Consensus conference, 1993; Noise and hearing loss, 1990; A Survey... occupational hearing loss, 1992; Dancer, 1992; NIOSH, 1988). En rad doktorsavhandlingar har skrivits i Sverige om buller (på senare år t ex (Grenner, 1990; Johnson, 1993; Li, 1992)). Standarder för expositions- och effektdata finns nationellt (AFS 1992:10, 1992) och internationellt (ISO 1990, 1999). Bara de senaste åren har buller varit föremål för två av Statens Offentliga Utredningar (Arbete och Hälsa, 1990; Handlingsplan mot buller, 1993). Dessa utredningar har dock förklingat i relativ tysthet, som om lösningen på miljöproblem pga buller på statlig nivå anses vara en oöverkomlig lyx, eller regleringsbörda, här liksom i USA (Suter, 1987). Detta trots att redan den tyske nobelpristagaren Robert Koch, som år 1882 upptäckte tuberkelbacillen, påpekade: "en dag kommer mänskligheten att behöva föra en lika bitter kamp mot bullret som mot koleran och pesten" (citerat i Gerhardsson, 1970).

Dokument för hantering av bullerskadan som arbetssjukdom skiljer sig oftast från sådana för andra arbetssjukdomar. Dels har bullerskadan sedan länge reglerats på olika sätt. Många av de övriga arbetssjukdomarna har en rad underliggande osäkerhetsfaktorer som försvårar såväl preventiva som mediko-legala åtgärder. Bullerskadan orsakas idealt av exposition för skadligt buller i arbetet. Den skadliga inverkan och effekten därav är bäge förhållandevis distinkta och enkelt mätbara. Följaktligen kan en nationell strategi för åtgärder mot bullerskadan mer koncentreras mot sakfrågan, än vad som blir fallet när först kanske såväl agens som effekt måste definieras innan man kan komma till skott (NIOSH, 1988).

Om grundfrågan när det gäller bullrets skadlighet måste anses löst, uppstår istället viss förvirring på en något högre nivå. För övriga sjukdomar gäller att de är just sjukdomar, de har diagnostiserats. Vid en viss tidpunkt har individens status gått från "fri-från-sjukdom" till "sjukdom". Detta gäller inte bullerskadan.

Det finns ingen accepterad kriteriestandard för definition av bullerskada. Det är inte ens så att den drabbade själv alla gånger anser sig "sjuk", eller alls märker av sin skada. Hörseln försämras stadigt livet igenom. Ett antal endogena och exogena faktorer kan påskynda (eller ibland sakta ner) detta förlopp. Får vi leva tillräckligt länge, kommer vi alla att förr eller senare uppleva oss som hörselhandikappade. Den progressiva degeneration av hörselorganet som detta är resultatet av kan dock alltid med stor säkerhet uppmätas långt tidigare.

Bullerskadan är alltså inte definierad som sjukdom. Frågeställningen huruvida bullerskada föreligger uppkommer i de flesta fall av försäkringsmedicinska skäl, någon gång sent i livet och endast vid svåra skador pga att hörselnedsättningen upplevs så problematisk att den fört till sjukvård. Epidemiologisk sjukdomsstatistik är beroende av ett antingen eller. Då forskarsamhället inte brytt sig om att definiera själva begreppet, har man heller inte kunnat ge ett underlag som i analogi med övriga arbetssjukdomar enkelt låter oss diskutera problemet i termer av exempelvis etiologisk fraktion eller relativ risk. Information saknas således för närvarande rörande bullerskadans incidens (NIOSH, 1988). Detta kan synas som en svaghet, men bottnar egentligen i överlägsenheten att förfoga över audiologiska mätmetoder, som förmår mäta funktionsnedsättning noggrant och på ett kontinuerligt sätt, där varje gränsöverskridande, från t ex friskt till sjukt, måste definieras utifrån.

Denna framställning handlar därför fortsättningsvis mest om vår nuvarande uppfattning om de confounders, endogena och exogena, som grumlar synen på det kontinuum som hörselskadans progress i en bullrig miljö utgör. Vidare om hur man med kunskap härom kan använda funna variabler för skapande av modeller, för att i sin tur presentera problemet på ett epidemiologiskt och försäkringsmedicinskt adekvat sätt.

Bullerskadans patofysiologi

I innerörats snäcka är basilarmembranet hoprullat, varpå sinnesepitelet, det Cortiska organet, vilar. Här återfinns sinnescellerna, hårcellerna; en rad inre och tre rader yttre, 3 500 st i varje rad. Hårcellerna har på sin yta sinneshår, stereocilier, som hos de inre hårcellerna har en indirekt, viskös, och hos de yttre en direkt, mekanisk, koppling till organets rörelser i takt med ljudet. De inre hårcellerna är de verkliga ljudregistrerarna, medan de yttre har en aktiv, motorisk funktion. Denna kan ställa om innerörats känslighet i såväl amplitud- som frekvensled och svarar t ex för de ca 40-50 "sista" decibellen i vår hörselskärra.

Det finns elektrofysiologiska metoder för noggrann bestämning av försöksdjurs hörsel, mest förfinat som svar från enstaka nervtrådar i hörselnerven. Dessa mätningar är än så länge känsligare indikatorer för hörselnedsättning än morfologiska studier. Även morfologin har förfinats och man vet nu att alla i ljus- eller elektronmikroskop synliga förändringar av innerörats sinnesceller är korrelerade till en hörselnedsättning i motsvarande frekvensområde. Den första iakttagbara skadan finns hos sinneshåren, där särskilt deras rötter idag förefaller vara örats svagaste länk vid uppkomst av bullerskada (Liberman, 1990). Den först och i särklass mest

drabbade celltypen är de yttre hårcellerna, men även de inre skadas. Det verkar som om de inre hårcellerna fr a drabbas vid korta expositioner för mycket starkt buller, medan de yttre mer vid långvarig exposition för det vanligare lågnivå-bullret (Borg, 1987). De yttre hårcellerna är utslagna vid 45 dB hörselnedsättning. De inre börjar slås ut vid 25 dB och är utslagna vid ca 70 dB nedsättning. Olika typer av bullerexposition ger olika skademönster på inre respektive yttre hårceller. Mönstret är speciespecifikt, varför omedelbara paralleller till människa inte går att dra (Saunders, 1991).

Den plats på basilmembranet där ett ljud av en given frekvens ger upphov till maximal vibration flyttar sig mot snäckans bas allt eftersom ljudstyrkan ökas. Ett starkare ljud kommer därför att ge en skada på ett ställe där svagare ljud med högre frekvens ger maximal amplitud. Då man mäter hörseln med mycket svaga ljud, kommer bullerskadan att visa sig som en hörselnedsättning vid en högre frekvens (ca 1/2 oktav) än där det skadande bullret hade sin största energi (Møller, 1978). Den typiska bullerskadan ger en diskantskada med ett maximum, ”dip”, vanligen vid 4 000 Hz. Att dippen är belägen där beror på resonansfenomen i hörselgången, mellanörats ljudöverföringsegenskaper och innerörats mekaniska karaktäristika. Bullerskadan ger en hörselnedsättning karaktäriserad av minskad sensitivitet och selektivitet samt ökad olineäritet (Miller, 1987). Den drabbade upplever förutom svårigheter att höra svaga ljud (tröskelhöjning) också ett ökat obehag för starka ljud (recruitment), ljudförvrängning (distorsion) och öronsusningar (tinnitus). Ibland kan skadan vara audiometriskt mycket ringa eller helt frånvarande men likväl symtomgivande, som ökad känslighet för starka ljud (hyperakusis), då ofta tillsammans med tinnitus.

Ännu 1982 kunde man i en översiktsartikel läsa att

”studier av örats biokemi är i sin linda, neurala transmittorererna är ännu inte upptäckta, innerörats transducermekanism är under debatt och detaljerna i innerörats ’kopplingsschema’ är olösta” (Mills, 1982).

Härefter har anmärkningsvärda genombrott gjorts på alla dessa områden. Dessa framsteg har visserligen ökat förståelsen för bullerskadans underliggande processer, men inte i nämnvärd omfattning förmått påverka den praktiska hanteringen härav. Detta beror på att utvecklingen på makroplanet, kunskap om exposition och epidemiologi, inte hållit jämna steg.

Buller som skadlig inverkan

Buller är alltså med 100 procentig sannolikhet en farlig faktor. Om det också utgör en skadlig inverkan bestämmer i förstone dess styrka. Denna mäts vanligen som en ekvivalent ljudnivå under en typisk arbetsdag, mätt efter ett ljudfilter som kompenserar för örats känslighet i ett frekvensplan, uttryckt som dB(A). Det har sedan flera decennier rått en anmärkningsvärd enighet om att 85 dB(A) är ett relevant hygieniskt gränsvärde, med tre dB omräkningsfaktor (för varje tre dB ökning, minskas tillåten expositionstid med 50 procent). Detta gäller i Skandinavien (för Sverige se (AFS, 1992)) och t ex Storbritannien (vid 85 dB(A) bör, vid 90 dB(A)

skall hörselskydd bäras). Bullerstandarden för USA sattes 1972 till maximal exposition 90 dB(A), tidsvägt medelvärde för åttatimmars arbetsdag, med 5 dB omräkningsfaktor. Denna USA-standard är fortfarande den juridiska grunden för bestämmande huruvida en arbetare varit exponerad för skadligt buller. Dock har man från experthåll kraftigt argumenterat för den ”europeiska” nivån (NIOSH, 1988), men hittills fått sina förslag politiskt obstruerade. Inom EU råder 90 dB(A) allmänt, men man siktar mot 85 dB(A).

Dessa hygieniska gränsvärden har varit föremål för prövning i en rad såväl översiktsartiklar som nya studier. Bullerexposition kring 80 dB(A) med inslag av impulsbuller har konstaterats inte ge hörselskada och kontinuerlig bullerexposition kring 85 dB(A) gav inte upphov till hörselskador (Ivarsson, 1988) för flertalet anställda (300 st), undantaget de som redan tidigare ådragit sig bullerskada. Somliga var dock hörselskyddsanvändare.

Man kan också finna argumentation för en 85 dB(A)-gräns, trots att det egna materialet visar en tydlig skaderisk även för de som exponerats för mindre än 85 dB(A). Sannolikt därför att det möjligen finns en knäpunkt vid expositions-nivå kring 85-88 dB, där skadeeffekten accelererar (Schwetz, 1980).

I stora studier (Bauer, 1991; Neuberger, 1992) förutsätter man 85 dB(A)-gränsen, men visar likväl grafiskt att hörtröskeln vid 4 000 Hz som funktion av ålder och exposition vs icke-exposition, ger en skillnad på tre dB redan för exponerade anställda vid 15 års ålder. Alltså: så fort man exponerats för 85 dB(A) får man en bullerskada, dvs slutsatsen måste bli att skador börjar redan vid lägre expositions-nivåer. Trots det anser man att essentiellt för uppkomst av bullerskada förefaller vara expositions-nivå mer än 85 dB(A).

En rumänsk studie (Szanto, 1983) jämför en experimentgrupp som exponerats för 98 dB(A) med en kontrollgrupp som exponerats för 83 dB(A), bägge i tio år. Denna visade att även 83 dB-gruppen hade en signifikant skada.

Det förefaller alltså som om hörselskaderisk finns även för expositions-nivåer under 85 dB(A). Att slutgiltigt visa detta med epidemiologisk metodik är svårt. Prospektiva studier på människa i buller är dyra och tidskrävande och kräver stora populationer. När en hörselförsämring konstateras, måste studien modifieras av etiska skäl. Andra, indirekta, metoder har därför nyttjats för söka besvara frågan om ”effective quiet”; gränsvärdet under vilket hörselskaderisken är noll.

Utsätts ett öra för ett tillräckligt starkt buller, uppstår en tillfällig hörselnedsättning (TTS = Temporary Threshold Shift) som går tillbaka på minuter – timmar. Detta fenomen lämpar sig för studier på friska försökspersoner. Det är dock oklart vilken relation som råder mellan TTS och permanent hörselskada (PTS = Permanent Threshold Shift). En tidigare hypotes att TTS kunde användas som prediktor för PTS har förkastats (Henderson, 1993; Melnick, 1991; Neuberger, 1992). TTS och PTS beror på olika mekanismer, ehuru relaterade till varandra (Miller, 1987). TTS som funktion av expositions-nivå når asymptotiskt noll vid nivåer som varierar från 77 dB vid 250 Hz till 65 dB vid 4000 Hz och 76 dB(A) för bredbandigt buller. Detta har setts som en indikator på ”effective quiet” (Melnick, 1991). Dessa iakttagelser stämmer också med ett snart 30 år gammalt postulat (Kryter, 1966), att PTS efter tio års exposition för ett visst buller ser ut som TTS av detta

buller efter åtta timmars exposition. Av dessa och epidemiologiska data har man bedömt att det förefaller finnas samförstånd vad gäller 75 dB(A) som gräns för "effective quite" (Consensus, 1993).

Dessa resonemang gäller för kontinuerligt, bredbandigt buller. Hur bullrets karaktär inverkar på hörselskadeeffekten har diskuterats. Som en grundsyn gäller "lika-energi-principen", dvs hörselskadans storlek är proportionell mot den ljud-energi som träffat örat. Denna princip har dock inte ansetts gälla för mycket korta ljud, kortare än örats temporala integration (den varaktighet örat kräver av ett ljud för att registrera det till dess "fulla styrka"). Varaktigheten för sådant sk impulsbuller kan anges till området mikro- till millisekunder, och gäller ljud av typen gevärsskott, slag metall mot metall, med flera i industrin och det militära vanliga ljud. Impulsbuller tänkes orsaka större, och kanske utseendemässigt annorlunda, hörselskador än vad deras energiinnehåll implicerar. Därför har också särskilda skadekriterier för sådana angivits, 140 dB(SPL) (AFS, 1992). Frågan har belysts i en svensk avhandling (Grenner, 1990).

Sambanden är dock ingalunda entydiga. Studier på kanin har indicerat att lika-energi-principen inte alls stämmer (Borg, 1987), medan chinchilla, som ibland anförs som bästa djurmodell för bullerstudier, visat att under en kritisk nivå om ca 115 dB, är hörselnedsättning och cellbortfall relaterade till expositionsenergi (Clark, 1991). Bevis stödjer å andra sidan förekomsten av interaktion mellan kontinuerligt buller och impulsbuller, dock om det senare är 147 dB(SPL) och vid spektral och temporal överlappning (Humes, 1984). Kombination av kontinuerligt buller och impulsbuller ökar inte skaderisken om respektive nivåer ligger under 100 dB (Touma, 1992).

Man har ifrågasatt nuvarande mätmetod för impulsljud (peak pressure) och framfört att vägd energi kanske utgör bättre mått. Detta skulle vara en bättre prediktor för hörselskada och lättare att integrera med standarder för kontinuerligt och intermittent buller (Pattersson, 1991). Mätteknikens användande av total expositionsenergi för att beräkna hörselskaderisk har också kritiserats. Om bullret fluktuerar, vilket är vanligt, måste kanske en olineär modell användas (Oftedal, 1988).

De svårigheter som vidlåder fastställandet av bullerexpositionsdata kan fortfarande sammanfattas såsom framfördes för länge sedan av en grupp från US Air Force ((Eldred, 1958) citerat i Phaneuf, 1990). Man slog fast att hörselförlusten bestäms av bullerenergin, definierad som produkten av bullernivån och durationen av expositionen. Örat förutsätts arbeta som en fysikalisk energiintegrator som svarar på bullerenergiinmission med en hörförlust oberoende av bullrets temporala distribution. Denna totala-energi-teori kan summeras i tre hypoteser: (I) Lika mängd A-vägd bullerenergi ger upphov till samma hörförlust. (II) Hörförlusten är proportionell mot en funktion som beskriver infallen bullerenergi, denna funktion behöver dock inte vara lineär. (III) Ett omräkningsförhållande råder mellan expositionstiden och bullernivån så att produkten av de två är ett mått på mottagen akustisk energi.

Det bästa sambandet mellan ålderskorrigerad hörselnedsättning (se nedan) och kumulativ bullerenergi har beskrivits med en sigmoidfunktion. Medan kumulativ

exposition för A-vägd bullerenergi förefaller vara en rimlig prediktor för bullerskada, har validiteten ifrågasatts, liksom om denna enkla kumulering bör göras utan att ta hänsyn till bullrets temporala mönster.

Vad gäller de särskilda skaderiskfaktorierna för impulsbuller, har studier som belyser detta samband divergerat. Man kan spekulera över anledningen till den observerade variabiliteten: (a) Impulsbuller orsakar flera olika skadetyper, jämfört med kontinuerligt buller. (b) Svårigheter att rätt mäta den totala expositionen vid impulsbuller (citerat i Phaneuf, 1990).

När det gäller att i det enskilda fallet bedöma huruvida individen har exponerats för hörselskadligt buller i arbetet, kan svårigheterna ibland synas stora. I jämförelse med andra sjukdomsgrupper inom arbetsskadeförsäkringen finns dock tämligen goda kunskaper om vilka doser som olika yrkeskategorier utsättes för. Man bör i princip alltid efterfråga aktuella mätningar, där så finns möjlighet, helst i form av personburen bullerdosimeter. Vid bedömning av resultatet bör man inte oreflekterat avvisa enstaka mätvärden som understiger 85 dB(A). Särskilt om mätningarna är utförda med stationär utrustning finns risk för underskattning av ljudnivån. Resultat i intervallet 80-85 dB(A) bör därför behandlas med försiktighet, särskilt med hänsyn till den skaderisk som finns även vid faktisk exposition av denna storleksordning. Om sådan exposition ägt rum under en längre tid, ca tio år, finns potentiell hörselskaderisk, varför skadlig inverkan kan anses ha förelegat.

Sambandet mellan exposition för skadligt buller och hörselnedsättning – Confounding factors

För att flytta ned det epidemiologiska sambandet mellan buller och hörselnedsättning till individnivå, och därmed underlätta en försäkringsjuridisk prövning, måste sambandet kvantifieras, confounders analyseras och approximationer redovisas.

Åldrande

Med stigande ålder försämras hörseln successivt, presbycusis. Det kan diskuteras huruvida denna skall betraktas som en confounder, då den bestäms av genetiska faktorer och den ökande sannolikheten att med stigande ålder riskera hörselpåverkan av endogena och exogena faktorer, som inte går att kvantifiera på annat sätt. Hörselnedsättningen drabbar diskantområdet, ju högre frekvens, desto sämre hörsel. I ett konventionellt audiogram är alltså hörseln vid 8 000 Hz sämst. Visserligen uppvisar bullerskadan sitt maximum kring 4 000 Hz, men eftersom många bullerskadade också är gamla, är i praktiken hörselnedsättning uppkommen av buller omöjlig att utseendemässigt skilja från en åldersnedsättning hos individen.

Hörselnedsättningen vid presbycusis har studerats i flera undersökningar (ISO, 1990; Davis, 1989; Parving, 1993; Pedersen, 1989; Pykkö, 2000). Den är huvudsakligen sensorineural, är huvudsakligen cochleär och drabbar till största delen diskantområdet. Svårighetsgraden varierar avsevärt från person till person; vissa får betydande hörselnedsättning redan ganska tidigt, andra har god hörsel upp i hög ålder. Vid 70 års ålder är som regel hörselskadan ganska liten, men den ökar gradvis och ger betydligt oftare symptomgivande hörselnedsättning i 80 års

åldern. Kvinnor har bättre hörsel i diskantområdet än män, en skillnad som till stor del har förklarats av skillnader i bullerexposition.

Intrinsic presbycusis innebär att inre, biologiska faktorer påverkar hörseln på ett obevekligt, närmast ödesbestämt sätt. Glorig och Nixon (Glorig, 1962) talar om "pure presbycusis", som innebär ett normalt åldrande av hörselsinnet. Det rör sig då om ett generellt biologiskt åldrande, som leder till försämrade allmän funktion och även drabbar hörseln.

En annan typ av åldershörselnedsättning är släktbunden, genetisk presbycusis. I vissa släkter uppträder presbycusis tidigt och hörselskadan blir då också ofta mer uttalad än vad som är vanligt och det är berättigat att tala om genetiska, ärftliga faktorer i dessa fall. I begreppet *intrinsic presbycusis* kan man också lägga in metaboliska skador och hormonella störningar som tänkbara orsaker till nedsatt hörsel.

Extrinsic presbycusis innebär påverkan på hörseln av yttre faktorer. Buller är utan tvekan den viktigaste av dessa yttre faktorer, som påverkar hörseln hos äldre. Glorig and Nixon (Glorig, 1962), Rosenhall et al (Axelsson, 1985), Corso (1992) har myntat begreppet *socioacusis*. Enligt socioacusiskonceptet beror den nedsatta hörseln hos äldre på långvarig, ackumulerad, hörselskadlig påverkan, där buller är den viktigaste faktorn. Presbycusis är enligt denna tankegång orsakad av ett långt livs samlade exposition för buller. Inte bara kraftigt, bevisligen hörselskadligt buller är inblandat, utan också lättare vardagsbuller. Detta buller, som ligger under den yrkesmässiga riskgränsen 85 dB(A), skulle enligt detta tänkesätt orsaka hörselnedsättning först efter mycket lång tid och därför manifesteras som presbycusis. Enligt Nieminen et al (Nieminen, 2000) kan buller förklara 25 procent av variansen enligt Robinsons modell för åldersrelaterad hörselpåverkan hos pappersarbetare i Finland.

Hörseln som en funktion av åldern måste alltså bestämmas, och finns samlad i ISO 7029 (ISO, 1984). Kriteriedokumentet som ligger till grund för ISO 7029 baseras på sex studier. Denna standard är det hittills bästa estimatet för ålders-effekten. Icke desto mindre är den härledd från en serie antaganden gjorda på summationsdata, och inte på rådata. Relevansen hos dessa data har ifrågasatts. Exempelvis visade en undersökning av 20-25 års män som borde vara normalhörande (Spaeth, 1993), att 65 procent hörde sämre än förväntat av ISO 7029. I stället låg deras medianhörsel motsvarande nivån för deras fäder. Man frågar sig: har hörseln försämrats på en generation eller är normalvärdena felaktiga?

Invändningar har också riktats mot metodiken; skall normalitet bedömas utifrån en otologiskt "screenad" eller "oscreenad" kontrollgrupp, dvs; hur fin får pincetten vara med vilken gruppen plockas. ISO 7029 antar att en rättvisande ålders-effekt bara kan uppnås i screenade grupper. Givet betydelsen av användningen av ett kriterium för icke-normalitet av kliniska och epidemiologiska skäl, kopplat till implikationerna av att falskt klassificera individer som normala eller icke-normala, förefaller det önskvärt att samla nya data för att säkra validiteten hos normalitetsgränserna som kan härledas ur standarden. Frågan ansluter till begreppen "socioacusis" (skillnaden mellan en screenad, alltså icke i bullerarbete, populations hörsel i industrialiserade världen och en isolerad befolkning, Phaneuf,

1990, respektive "nosocusis" (hörseln hos en mellanörefrisk population, ej exponerad för buller i arbete eller i form av skytte, Kryter, 1991). I allmänhet är socioacusislitteraturen belastad med metodologiska begränsningar och svaret på frågan "Vilken är omgivningsbullrets roll vid presbycusis utveckling?" hänger i luften. Mycket av vad som därvid tagits för givet kommer från en jämförelse med Mabaanstammens i Sudan hörsel (Rosen, 1962). Då emellertid Mabaanerna hade svårt att ange sin ålder, kan ålderssambandet ha kommit att underskattas. Som stöd för denna studie kan dock anföras en nyare från en Påsköpopulation som också arbetat i USA och som visade att ju längre man levt utanför Påskön, desto sämre var hörseln (Goycoolea, 1986).

Mabaanernas och Påsköfolkets boningar kan förefalla avlägsna, men frågan är väsentlig. Högselektade populationer ("otologiskt normala", "screenade") har bättre hörsel. Vissa studier har därför utnyttjat "typiska populationer" ("oscreenade") istället. Skillnaden mellan de två populationerna kan summeras numeriskt som ett "åldrandeöverskott" på 10-15 år i den "typiska" relativt den "otologiskt normala" populationen.

Om experimentgruppen oreflekterat tas från oscreenad och kontrollgrupp från screenad population, kan en skillnad bero på någon benign, oväsentlig, faktor. Denna fara föreligger då man undersöker bullerskador. Studier använder ofta icke-bullerexponerade kontorsarbetare som kontroller för bullerexponerade manuella arbetare. Förutsatt att skillnaden mellan screenad och oscreenad är oklar, kan även en noggrann otologisk screening av individerna komma att misslyckas med att ta bort en inneboende skillnad mellan grupperna. Sådana skillnader har rapporterats (Davis, 1987; 1989) och det är visat att hörseln är sämre hos en population med manuellt arbete jämfört med en med icke-manuellt arbete, oavsett bullerexposition. För icke-bullerexponerade, mellanörefriska, var den åldersrelaterade hörseln i överensstämmelse med oscreenade. Trots exkluderingen av mellanöresjukdomar, var materialet skilt från standardiserade data från screenade. Detta bör bero på att urvalsmetoden för screenade har lett till en brist på representativitet som visar sig som "artificiellt" god hörsel.

Data från ISO 7029 återfinns som "Databas A" i det centrala dokumentet ISO 1999 (ISO, 1990). Denna standard tabellerar bullerskadans andel av hörselnedsättningen relativt åldrandets andel, grupperat efter ålder och bullerexposition. Här skall man alltså kunna slå upp hur många dB av en hörselnedsättning vid varje audiogramfrekvens som beror på bullret; efter bullerexpositionen x dB(A) i y antal år vid åldern z . Underlaget för beräkningarna är normaldata från ISO 7029 och en rad retrospektiva underökningar där man i efterhand skattat olika gruppers bullerexposition och relaterat denna till funnen hörselnedsättning. Förutom normalvärdena i Databas A ger man också en Databas B, som skall tjäna som exempel på oselektad jämförelsegrupp.

Flera studier har gjorts för att bedöma relevansen hos dessa jämförelsegrupper, t ex har Databas A, ISO 1999, bedömts (Passchier-Vermeer, 1990) kunna tjäna som databas för en otologiskt oselektad population med 0,90-fraktilen oförändrad, medianvärdena ökade med 2 dB och 0,10-fraktilen ökad med 6 dB. Enligt denna studie överskattar Databas B den åldersrelaterade hörselnedsättningen för

en otologiskt oselektad population som inte exponerats för buller i arbetet. God överensstämmelse rådde däremot mellan observerad medianhörsel hos bullerexponerad population och de beräkningar som ges i ISO 1999. Man kunde inte visa att inslag av impulsbuller ändrade förhållandena. Generellt gäller att man tar ISO 1999 och dess normalvärden i Databas A för givna (Dobie, 1993; Ivarsson, 1988; Johnson, 1991; Rösler, 1994).

En väsentligare fråga som användandet av ISO 1999 väcker är huruvida principen om additivitet mellan effekter gäller, alltså svaret på frågan: "Blir vid en viss frekvens bullerskadan 2 dB plus åldersnedsättningen 2 dB lika med den funna hörselnedsättningen 4 dB?" Man kan göra det enkelt för sig och säga: "frågan om interaktion mellan ålder och buller är i stort obesvarad" (Schmiedt, 1984). Eller konstatera att "det viktigaste nyare studier visar, är att de överensstämmer med äldre. ISO 1999 är tillräckligt bra för att stödja de flesta frågeställningar" (Johnson, 1991). Sambandet mellan kumulativ bullerexposition och ålder har emellertid debatterats sedan det föreslogs. Skillnaden mellan en bullerexponerad och en icke-bullerexponerad grupp börjar vid noll, stiger till ett maximum och avtar över såväl tidsskala som expositionsskala. Det antogs ursprungligen att respektive effekter av bullerenergi och ålder var additiva. Detta antagande har ifrågasatts och rehabiliterats. Enligt ISO 1999 är ålders- och bullereffekterna additiva upp till då summan av effekterna når 40 dB. Denna rapport har fått utstå detaljerad granskning i flera översiktsartiklar, inklusive exponeringens tidsmönster och effekten av impulsbuller. ISO-förslaget har hittills ansetts vara en valid bas för att beräkna risken för bullerskada (Phaneuf, 1990). I USA förutsätter olika bestämmelser att buller och ålder interagerar additivt. En faktor beräknas som en "ålderskorrektion", och som sedan subtraheras från aktuell hörröskel för att få fram bullerandelen. Detta tänkande genomtränger också praktiskt taget alla retrospektiva studier av bullerskada. Flera studier stödjer additivitetsbegreppet mer direkt (Macrae, 1971; Welleschik, 1979), och indirekt (TTS är lika oavsett ålder och interagerar inte med lindrig diskantnedsättning) (Novotny, 1975; Novotny, 1975).

Försök till seriös analys har gjorts (Kryter, 1991) utifrån frågeställningarna: (I) Vilken är den relativa betydelsen av arbetsbuller, skytte och nosocosis, respektive (II) Vilken är den visade, totala, noggrannheten hos procedurerna som används för att skatta bullerskadans andel av hörselnedsättningen och nosocosis effekterna i hela populationen. Som svar erhöles: (I) Skillnaden i hörröskelfördelningarna mellan en otologiskt och bullerscreenad population (Databas A, ISO 1999) och en hel, manlig, population (Databas B, ISO 1999) beror rangordnat av: (a) nosocosis, (b) skytte, (c) arbetsbullerexposition. (II) Föreslagna procedurer för att korrigera hörrösklar för öron ej screenade för otologisk sjukdom, arbetsbullerexposition, och skytte har befunnits vara anmärkningsvärt valida. Dock finns det, över percentiler och åldrar, en medelhörselnedsättning vid 3 000, 4 000 och 6 000 Hz om ca 5 dB för män och 4 dB för kvinnor, som måste förklaras på annat sätt. Man ansåg också att bullerexpositionsnivåerna enligt ISO 1999 och/eller andelen manlig befolkning exponerad, har underskattats i de data som ligger till grund för denna standards analys.

Resultat från studier som delvis kommit fram till data som i vissa avseenden ifrågasätter ISO 1999 skall i korthet refereras.

Yrkesmässig bullerexposition motsvarande upp till 90-100 dB(A), ekvivalent ljudnivå, förefaller att ha en blygsam effekt på hörseln. Maxeffekten finns vid 4 000 Hz, 12 dB. Detta är mindre än vad som rapporterats i föregående studier, men dessa kan ha överdrivit effekten genom att använda screenad population som kontrollgrupp. Över detta expositionsomfång förefaller bullereffekten vara oberoende av ålder och yrkesgrupp (Lutman, 1990).

Rösler (1994) har nyligen givit en översikt rörande bullerskadans progress i expositionsmiljöer med starkt buller, över 100 dBA, inkluderande såväl kontinuerligt buller som impulsbuller, under 50-, 60- och 70-talen, rapporterade i elva olika studier. Han fann att försämringen börjar vid 4-6 000 Hz och skiljer sig ganska mycket åt under de 5-10 första åren. Efter 30-40 års exposition sammanfaller dock skadeutbredningen, och hörselnedsättningen i de olika studierna visar liknande resultat i frekvensområdet 3-8 000 Hz. Medianhörseln hade försämrats 60-70 dB, trots stora olikheter vad beträffar bullerkaraktäristik och miljöbetingelser. Vid 1 000 och 2 000 Hz är spridningen betydligt större. En undersökning, där expositionen varit mindre och där hörselskydd hade använts i större utsträckning avvek dock genom att progressen var betydligt långsammare.

I flera undersökningar är progressen ringa i 50-årsåldern, ibland t o m mindre än vad som kan förväntas av enbart åldrande. Från 40-45 års ålder, eller med hörselnedsättning på 50-60 dB avtar progressen så att bullerskadeandelen ibland blir ”negativ”, dvs hörseln åldras ”mindre” efter sådan bullerskada, än vad som förväntas av en normalpopulation. I detta läge är det omöjligt att skilja mellan effekt av buller och effekt av åldrande, och ad hoc antagandet att additivitet råder mellan buller och åldrande är inte längre giltigt. Man bör följaktligen hos individer över ca 40 år först rapportera hörselnedsättningen utan någon ålderskorrektur. Detta för att rätt bedöma individens verkliga hörselsituation och för att undvika för låga estimat av bullerskadan som sådan. Översikten stödjer ISO 1999 att man inte skall betrakta effekterna av buller och åldrande som additiva vid hörselnedsättningar som överskrider 40-50 dB. Undersökningen stödjer inte påståendet att effekten av åldrande skulle potentiella effekten av buller. Vissa fynd i sammanställningen kan tolkas så att vid ålder över 45-50 år och med hörselnedsättning överstigande 50-60 dB, är innerörat så skadat att fortsatt bullerexposition och/eller åldrande bara marginellt förmår försämma hörseln ytterligare.

Ett sätt att försöka komma förbi problemet med den misstänkt bristande lineariteten i funktionen, som beskriver åldrandets respektive bullrets andel hos hörselnedsättningen, är utnyttjandet av en gammal fysiologisk effekt-responslag (Stevens lag). En variant av denna som exponentialfunktion har föreslagits av Humes (1991). Denna ger en högre värdering av bullerandelen med tiden.

Socialgruppsstillhörighet

Denna confounder ingår naturligtvis i ovan behandlade och är svår att särskilt identifiera. Den förfaller i alla händelser finnas en signifikant effekt av socio-ekonomisk bakgrund, bestämd av manuellt eller icke-manuellt arbete, hos både

män och kvinnor. Den manuella gruppen har en 2-6 dB sämre hörsel. Detta visar att studier som jämför experiment- och kontrollgrupper måste ta hänsyn till yrkesgrupp, förutom till ålder och kön. Effekten av yrkesgruppstillhörighet förefaller dock inte interagera med åldern (Lutman, 1990).

Kön

Det är väl känt att kvinnor får en mindre hörselnedsättning med tiden än män (ISO, 1990; Berger, 1978). Emellertid fortsätter denna skillnad även i bullerexponerade populationer. Det har visats att kvinnor får mindre bullerskada än män vid samma exponering (Bauer, 1991). Vidare har jämförts två bullerexpositionsgrupper, 83 respektive 98 dB(A), varvid en skillnad observerades i skadetillväxthastighet (dB/år) mellan grupperna. Tillväxthastigheten minskar med ökande ålder för höga frekvenser, men ökar med expositionstiden! Skillnaden accelererar efter 10-15 år för män, medan den för kvinnor planar ut och avtar efter 10-15 års exposition. Könskillnaden är som störst efter 10-15 år, avtar sedan hos 83 dB-gruppen. Tvärtom (!) hos 98 dB-gruppen (Szanto, 1983). Man har också visat att män i bullerarbete och med skytte på fritiden får en större hörselnedsättning jämfört med matchade kvinnor (Johnson, 1982). Nämda Påsköstudie visade att det inte fanns någon signifikant skillnad mellan män och kvinnor som bara bott på Påskön och kvinnor som bott utanför Påskön. Män och kvinnor som bara bott på Påskön hade lika hörsel (Goycoolea, 1986).

Sammantaget kan sägas att könskillnader definitivt finns och är uttalade, men oklara till sin natur (Phaneuf, 1990). Skälet är säkerligen att kvinnor hittills i mycket ringa utsträckning har arbetat i buller, och därmed inte representerats i retrospektiva epidemiologiska studier. Det finns alltså all anledning att nu då kvinnan alltmer återfinns även i bullriga arbeten utöka forskningsinsatserna härvidlag.

Ras

Utgångspunkten för frågan är en förmodad skyddseffekt mot bullerskada som tänkes medieras av innerörats melanin. Kraftigare pigmentering skulle därmed ge bullerresistentare inneröron. Frågan har adresserats i några underökningar, men man har inte funnit rasskillnader (Gates, 1989; Goycoolea, 1986).

Skytte

Skytte är den i särklass mest betydelsefulla exogena hörselskadefaktorn utanför arbetet. I Sverige finns 323 000 jägare och 250 000 organiserade banskyttar, varav 42 000 ungdomar under 25 år, utanför jägarförbunden. Stora studier har gjorts av i arbetet bullerexponerade populationer avseende fritidsskytte, där man klart visat en vänstersidig asymmetri med ett skadebidrag främst vid 4 000 Hz i experimentgruppen (Chung, 1981).

Isolerade populationer utgör tacksamma undersökningsobjekt från epidemiologisk synpunkt. Manliga grönländare jagar alla med gevär minst en gång/vecka utan hörselskydd mellan tio och 60 års ålder. Redan i yngsta åldersgruppen (medelålder 18 år) fanns en signifikant hörselnedsättning vid 4 000 och 6 000 Hz

om 45 dB vänster och 35 dB höger öra. Progressen fortsatte upp till 40-årsåldern, medan hastigheten härefter avtog avsevärt. Om korrektion för ålder gjordes, fann man en "negativ" tillväxt i de högre åldersgrupperna, dvs hörseln avtog mindre än vad som förväntas från en normalpopulation (Counter, 1990).

Sammantaget gäller att i frågan skytte och buller i arbete, har olika studier kommit till olika resultat. Dessa olikheter kan möjligen harmonieras om det finns en negativ interaktion mellan kumulativ bullerexposition och skytte. Detta under antagandet att det finns en gräns för omfattningen av den hörselskada som buller kan orsaka, vilket är rimligt (Phaneuf, 1990).

Militär bullerexposition och NIHL

Det bör uppmärksammas att bullret från ett enda skott med en nivå över 140 dB under olyckliga omständigheter kan förorsaka en mätbar hörselförsämring (Price, 1986). Enstaka skott med granatgevär eller grovkalibriga vapen med nivåer över skridande 170 dB kan skada hörseln (Pekkarinen, 1992). Incidentrapportering är här viktig, då ett skott kan leda till allvarliga bullerskador (Lyttkens, 1986).

I Finland orsakar de värnpliktigas hantering av grovkalibriga vapen en försämring av hörseln på i medeltal 5 dB vid 4 000 Hz, en siffra som redan används vid skaderiskbedömning (Pekkarinen et 1993). I Sverige har Klockhoff et al (Klockhoff, 1986) noterat att en försämring under värnplikten huvudsakligen förekom hos de värnpliktiga som redan hade en hörselnedsättning före inryckningen till det militära. Bullerexponering under militärtjänstgöringen omfattar inte bara skottbuller, utan även motorljud, verkstadsbuller och flygbuller och bör ingå i beräkningar av yrkesrelaterad NIHL.

Vid beräkning av skyttets tänkta ekvivalenta bullerexposition, har det ansetts rimligt att skytte i värnpliktssammanhang, under jakt eller vid banskytte mot tavla motsvarar 89 dB(A) (Kryter, 1983).

Fritidsbuller

Frågan om det tilltagande omgivande "samhällsbullrets" effekt på hörseln har diskuterats i massmedia av och till på senare år. En audiolog får ofta frågan, eller rättare sagt uppmaningen, av föräldrar att tala om för barnen att de inte skall spela sin musik så högt. Emellertid finns inga epidemiologiska studier som stödjer farhågan att vi just nu upplever någon anmärkningsvärd generell hörselförsämring. Att sådan påverkan finns är helt klart, enligt vad ovan anförts från isolerade populationer. Det har emellertid ännu inte testats huruvida fritidsbuller systematiskt kan predicera hörtrösklarna i en population också exponerad för buller i arbetet. Frågan är av betydelse, då nuvarande kriterier för skaderisk förutsätter bullerfrihet utanför den vanliga åttatimmarsdagen (Phaneuf, 1990). Mindre studier finns (Helmkamp, 1984), som inte kunde påvisa effekt av fritidssysslor på hörseln hos bullerexponerade (89 dB(A)) i arbetet. Om man i likhet med skytteexemplet ovan skulle skatta expositionen av fritidsbuller i ekvivalentnivåtermer, har 73-76 dB(A) föreslagits (Schori, 1978).

Ototoxika

Det är känt att ett flertal substanser kan påverka innerörefunktionen, såväl reversibelt som irreversibelt. Det är en komplex fråga att avgöra hur vid en samtidig exponering för ett ototoxiskt ämne och buller den sammantagna effekten på hörseln ser ut. Vad gäller arbetsrelaterade ototoxika har gaser (kolmonoxid), tungmetaller (bly, arsenik, kvicksilver) och organiska lösningsmedel (toluen, styren, xylen) diskuterats (Möller, 1990). Toluen orsakar en hörselnedsättning i mellanfrekvensområdet, fr a yttre hårcellerna skadas. Effekten potentieras av salicylsyra och bullerexposition och kan också påskynda den åldersrelaterade effekten på hörseln (Johnson, 1993). Även icke arbetsrelaterade ototoxiner såsom vissa läkemedel (fr a aminoglykosider, men även vissa diuretika samt salicylika, NSAID och kinin) är klart bevisat hörselskadliga och måste tas hänsyn till. Nikotin och rökning har diskuterats, men dess effekt på hörseln är tveksam.

Vibration

Interaktionen mellan buller och helkroppsvibration anses väl belagd (Boettcher, 1987; Humes, 1984; Pekkarinen, 1989). Vibrationsexponering är vanligen associerad med bullerexposition inom industrin. Denna kan möjligen svara för en del av variansen hos de hörförluster som rapporterats i olika studier.

Sjukdomar och trauma

Hörselsjukdomar och skador som i sig inte är relaterade till arbetet måste också bedömas i arbetsskadeärenden. Prevalenstalen för de vanligaste sjukdomarna är för otoskleros 1,1 procent, Mb Meniere 1 procent, plötslig dövhet 0,02 procent. Prevalenstalen för mellanöresjukdom är betydligt högre (upp till 10 procent) och varierar mycket beroende på hur de räknas och definieras. För hörselskada beroende på olycksfall utanför arbetet är prevalensen 0,22 procent . Ibland kan icke bullerbetingade öronsjukdomar vara arbetsrelaterade. En undersökning har visat en 50-procentig prevalensökning för mellanöreinfektion hos en population stålverksarbetare (Burns, 1977). Den kombinerade effekten av mellanöreskada och bullerexponering är antagonistisk i låg- och mellanfrekvensområdet (alltså en skyddseffekt) och synergistisk i högfrekvensområdet. Av alla skallskador uppskattas 16 procent hända i arbetet. Prevalensen för skallskador i arbetet är 0,03 procent (Phaneuf, 1990), hur många av dessa som ger hörselskador är okänt. Bland övriga tänkbara ototraumatiska faktorer i arbetet har höjd kroppstemperatur diskuterats (Salvi, 1986).

Sjukdomar och hälsofaktorer intar en mellanställning mellan inre och yttre faktorer, eftersom både konstitutionell och miljömässig påverkan förekommer. Enligt Stephens (1982) och Lim och Stephens (Lim, 1986) går det ofta att hitta bakomliggande faktorer i form av olika sjukdomar: hypertoni, förhöjda blodfetter, vita fingrar, diabetes och andra störningar av ämnesomsättningen. Hinchcliffe (1994) har också pekat på möjligheten att sociala faktorer kan finnas i bakgrunden när det gäller presbycusis.

Genetik

Den viktigaste aspekten på genetiska hörselskador är de dolda, icke-syndromiska, som visar sig som variabiliteten i åldrandets effekt på hörseln. Det finns också uppenbar samverkan med könstillhörighet och genetisk predisposition för hörselnedsättning, män får oftare genetiskt betingade hörselskador än kvinnor (Andersson, 1970; Barr, 1973). Svårigheterna har dock alltid varit att identifiera den genetiska komponenten hos individen. Emellertid har senaste årens framsteg inom genetisk forskning också kommit hörseln till del och bör diskuteras här, inte minst för framtida behov.

Studiet av genetiska hörselskador hindras av svårigheten att separera enskilda genetiska fall från sådana med miljöbetingade influenser. Detta beror på att audiologiska metoder är okänsliga för orsaker och att angripna strukturer finns i innerörat vilket gör en histopatologisk verifikation svår. Efter senaste tidens framsteg inom de genetiska undersökningsmetoderna, t ex gen-mapping avseende Waardenburgs och Ushers syndrom, har både syndromiska och non-syndromiska genotyper belysts hos människa och i djurmodeller. I framtiden kommer molekylärbiologin att spela en allt större roll vid genetisk rådgivning visavi bärare, såväl som vid prevention av additiv hörselskada (ototoxika, buller) pga exogena faktorer i bekräftade fall av genetiskt vulnerabla öron (Spillmann, 1994).

Man har visat på genetiskt olika musstammar som normalt uppvisar viss hörselskadeprogres, att den kombinerade effekten av buller och åldrande ger olika resultat. Den ena stammen uppvisade synergism, den andra antagonism. Ingendera uppvisade dock avvikande, "normal", skadeprogres, av ålder, efter bullerexpositionens upphörande. Andra miljöfaktorer som toluenexposition visades potentiera hörselskadeprogresen hos stammar med genetisk predisposition för ett snabbt åldrande av hörseln (Li, 1992).

Ett annat fynd som kan få stor betydelse för bl a bullerskadan i framtiden är att den gamla "sanningen" att hårcellsskador är irreversibla börjar ifrågasättas. Det är visat att hårceller kan regenerera hos fåglar, och in vitro-experiment har nu också visat att regeneration kan stimuleras hos råttor (Raphael, 1992).

Det har konstaterats att största delen av tidigt pågående hörselnedsättning (62,8 procent) kan bindas till genetiska faktorer (Marazita, 1993). Förutom mitokondriell hörselnedsättning har också autosomal och könskromosombunden syndromal och icke-syndromal hörselnedsättning dokumenterats. Hörselnedsättningen kan börja tidigt eller komma fram först senare i livet och bete sig som en accelererad presbycusis. Genetiska defekter hos mitokondriella gener bundna till energiproduktionen är ofta allvarliga och orsakar en uttalad hörselnedsättning (Reardon, 1995). Genetiska defekter specifikt i fosfoinositol fosforylation är kända i samband med antibiotikaförorsakad hörselnedsättning (ISO 1999) och kan orsaka accelererad hörselnedsättning under bullerexposition. Vid vissa syndromala hörselnedsättningar såsom i Ushers sjukdom beror skadan på defekt myosin 7 i yttre hårcellerna (Sankila, 1995). Nuförtiden anses att en stor del av genetiska hörselnedsättningar, som beter sig som för tidigt åldrande, visar abnormalitet i hårcellens myosin-aktin komplex (Well, 1995). Således kan en genetisk hörselnedsättning bete sig som en ökad individuell risk för bullerskada.

I en stor släkt med familjär hörselnedsättning (Kaksonen, 1998) kartlades 104 levande medlemmar. Audiogram togs från 60 personer och blodprov från 83 personer. Riskfaktorer för hörselnedsättning såsom sociala, miljöbuller och andra riskfaktorer har analyserats med NoiseScan (se nedan) frågeformular (Pyykkö, 1989; 1986; 2000). Slakten visar hörselnedsättning maximalt vid 2 kHz. Hörselnedsättningen progredierade med ca 2 dB/år. För olika riskfaktorer ökade smärtstillande läkemedel risk för hörselnedsättning.

Då familjen saknade omfattande arbetsbullerexponering hos kvinnor kunde man inte vara säker på att männens större hörselnedsättning berodde på miljöfaktorer (värnpliktsbuller, fritidsbuller). Fortfarande saknas relevanta studier om relation mellan genetisk hörselnedsättning och bullerskada.

Hörselskydd

Hur hörselskyddsanvändning påverkar bullerskadan och dess utveckling samt den försäkringsmedicinska bedömningen är oklart. Ett nytt, väl utprovat och rätt använt hörselskydd ger en dämpning kring 30 dB, varierande av frekvensband. Det finns knappast en bullermiljö i Sverige, där bullerskaderisk teoretiskt skulle behöva föreligga, om skydden användes. När den hörselbevarande effekten direkt försöker mätas retrospektivt på populationer, visar det sig emellertid att hörselskyddsbärare synes ha en sämre hörsel andra, visat bl a i en stor studie av 47 388 exponerade (Bauer, 1991). Detta något förbryllande faktum har tolkats som att de som börjar höra dåligt använder skydd medan de som inte upplever några egna problem slarvar mer. Ett stöd för denna hypotes är iakttagelsen att skyddsanvändningen är bäst korrelerad till hörselnedsättningen vid 500-1 000 Hz (Bauer, 1991), dvs användningen styrs av hörselnedsättning i talområdet, vilket är symptomgivande och vilket i sig är ett indicium på att andra faktorer än just buller är relevanta i det individuella fallet.

Ett annat sätt att mäta hörselskyddsanvändning har beskrivits av Ivarsson (1991). I Sverige infördes hörselskydden allmänt på arbetsplatser i mitten av 1960-talet och på 1970-talet använde flertalet arbetstagare hörselskydd då de vistades i buller över 85 dB(A). "Baklänges", genom att räkna på den faktiska skadeutvecklingen för populationer i olika bullermiljöer, har man räknat ut vilken personlig ekvivalent bullernivå som borde förelegat innanför hörselskydden. Man har kommit fram till att skydden har givit en reduktion på ca 10 dB, vilket överensstämmer med en bäretid på 90 procent av den totala arbetstiden. Ungefär samma siffra har man också kommit fram till, räknande från andra hållet, dvs då man direkt observerat användningstiden på arbetsplatsen.

Det förtjänar också nämnas att den senaste tidens "aktiva" hörselskydd, kan komma att ytterligare förbättra situationen (Gordon, 1992).

Baserad på studier om "confounders" har visats att ca 30-50 procent av variabiliteten i hörselnedsättning kan dokumenteras med noggranna data avseende livslång bullerexposition och användning av hörselskydd samt mätbara medicinska faktorer (Nieminen, 2000; Starck, 1995). Resten av variabiliteten i hörseln, 50-70 procent, saknar förklaring tillsvidare. Denna är kanske delvis bunden till genetiska faktorer.

Individuell känslighet

Det har länge pratats om "glasöron" och "stenöron", om den stora risken vissa löper att få bullerskada, medan andra klarar sig oskadda. Genomgången ovan visar att man bör snarare fråga sig om det finns några confounding factors som kan isoleras och eventuellt rent av åtgärdas. Finns det sedan några inneboende känslighetsfaktorer som bestämmer individuell känslighet? Detta har ifrågasatts, kanske variabiliteten ligger på ett statistiskt plan istället? Djurförsök har visat att den individuella variabiliteten visserligen är stor, men att den inte är större än den interaurala variabiliteten hos samma individ, och att öron med bättre eller sämre hörsel innan, inte är känsligare eller mindre känsliga för att få bullerskada (Borg, 1987).

Ett annat sätt att närma sig problemet är att identifiera prediktorer för hörselskada. På populationsnivå har använts standardiserade regressionskoefficienter som indikatorer för styrkan hos en variabls influens på hörtröskeln vid en viss frekvens (Bauer, 1991). Kunskap om koefficienternas frekvensberoende tillåter identifiering av influensvariabler, som är av särskild vikt vid specifika frekvenser, vilket kan vara av värde vid bedömning av kompensationskrav. Man fann att: (a) Även om hörtrösklarna var högst vid 6 000 Hz, var 4 000 Hz säkrast predicerbar, varför denna frekvens bör användas som tidig indikator för bullerskada. (b) Ålder (ej i betydelsen presbycusis) är den viktigaste prediktorn för hörtröskel. (c) Bullerdosen har ingen betydelse för hörtrösklar 500-1 500 Hz. (d) Bullerskadans påstådda snabbare utveckling under de 10-15 första åren får stöd endast vid exposition mer än 115 dB(A). (e) Additivitet av vissa influensvariabler är valid åtminstone vid en första approximation (Burggraf, 1989). Att härifrån gå till ett "känslighetstest" på individnivå har hittills inte visat sig pålitligt. Med växande förståelse av hörselsinnets fysiologi kan nya möjligheter framkomma.

Slutsatserna har formulerats (Henderson, 1993): (I) Den stora epidemiologiska variabiliteten hos bullerskadan är inte bara en återspeglning av samplingsproblem, då variabiliteten ses också i laboratoriestudier av TTS hos människa och studier av PTS och hårcellsförlust hos djur. Det är troligt att variabiliteten har multipla orsaker. Sålunda torde en effektiv screeningprocedur för bullerskadekänslighet kräva undersökning av flera faktorer. (II) I stora epidemiologiska studier är det troligt att variabiliteten kan bero på interaktioner mellan bullerexposition och andra faktorer såsom ototoxiska läkemedel, kolmonoxid och lösningsmedel. (III) Tidiga försök att predicera bullerskadekänslighet med användande av individkaraktäristika (t ex ögonfärg, kön, rökning, ålder) kan bara förklara en mindre del av variabiliteten. (IV) Försök att predicera PTS från TTS hos individen har inte lyckats. Direkt mätande av sambandet mellan TTS och PTS hos djur har visat liten eller ingen korrelation, särskilt inte vid intermittent exposition eller impulsbuller. (V) Nyligen har hörselsinnets eget bidrag till bullerskadekänsligheten reevaluerats. Detta inkluderar skillnader i den akustiska mellanörereflexens funktion, innerörats efferenta nervsystems funktion och bullerexpositionens tidsmässiga förlopp. Retrospektiva studier föreslår att mellanörereflexen spelar en betydelsefull roll i bullerskadekänsligheten (Colletti i Salvi, 1986). Det finns också en växande litteratur som tyder på att individen kan skyddas mot buller-

skada genom att före expositionen exponeras för buller med lägre ljudnivå, "härdning".

De flesta studier, som visar effekten av buller i olika arbetsmiljö, antyder stora individuella variationer. Buller är den viktigaste miljöfaktorn som påverkar hörseln hos äldre. Enligt flera studier kan buller förklara 25-35 procent av variansen (Robinsons modell (Robinson, 1971)) för åldersrelaterad hörselpåverkan hos pappersarbetare (Toppila, 2001; 2000). Presbycusis är enligt denna tankegång orsakad av ett långt livs samlade exposition för buller. Inte bara kraftigt, bevisligen hörselskadligt buller är inblandat, utan också lättare vardagsbuller. Detta buller, som ligger under den yrkesmässiga riskgränsen 85 dB(A), skulle enligt detta tänkesätt orsaka hörselnedsättning först efter mycket lång tid och därför manifesteras som presbycusis. Ålder som sådan är sannolikt inte den viktigaste variabeln, som riskanalyser i dag visar. Ålder är ett samlat begrepp för olika andra "riskfaktorer" såsom stegrat blodtryck, kolesterol, rökning och läkemedel. Vid en riskanalys hos 800 arbetare kunde man konstatera, att effekten av åldrande på hörseln kunde förklaras av dessa riskfaktorer (Pyykkö, 1989; 1986; 2000; Toppila, 2000).

Vid studier baserade på individuellt räknad exponering, där användningsgraden av hörselskydd, exponeringstid och bullernivå var kontrollerade, visade det sig att varvsarbetare hade sämre hörsel jämfört med skogsarbetare utsatta för ekvivalent nivå av buller (Pyykkö, 1989; 1986; Toppila, 2000). Under dessa betingelser är det sannolikt ett större impulsinnehåll i bullret hos varvsarbetare som förklarar skillnaden. Vid bullernivå under 100 dB spelar endogena och miljöfaktorer större roll än buller i sig vid uppkomsten av hörselnedsättning (Toppila, 2001; 2000).

Medverkande faktor	Effekt på hörseln vid 4 000 Hz
Stegrat blodtryck	5 dB
Stegrat kolesterol	4 dB
Tobaksrökning	4 dB
Ototoxiska antibiotika	upp till 30 dB
Vibrationsskada	10 dB
Smärtstillande läkemedel	2 dB
Genetiska faktorer	0-20 dB
Lösningsmedel	upp till 20 dB

Samspel av individuella riskfaktorer

Data är tillgängliga från ca 800 arbetare där olika riskfaktorer detaljstuderats, deras interna förhållande, betydelse för hörselnedsättning samt interaktion med arbetsmiljöbuller. De hittills undersökta består av skogsarbetare (n=150), varvsarbetare (n=170), pappersarbetare (n=408), värnpliktiga (n=800), yrkesofficerare (n=730) samt gruvarbetare (Toppila, 2001).

Resultaten visar att stegrat blodtryck, kolesterol, smärtstillande läkemedel, tobaksrökning, lösningsmedel och vibrationsskada har effekt på hörseln. Effekten kan vara indifferent (kolesterol, smärtstillande) eller additiv (kolesterol, blodtryck) eller synergetisk (buller plus vibrationsskada, buller plus lösningsmedel) (Nieminen, 2000; Toppila, 2000). Effekten av vissa faktorer blir synbar först efter

lång exponeringstid (kolesterol) (Toppila, 2001). Dessa riskfaktorer, tillsammans med buller, förklarar ca 40 procent av variationen av hörselnedsättning. Andra faktorer såsom osäkerheten med exponering, ”incidenter” med hörselskada samt genetiska bakgrundsfaktorer (Kaksonen, 1998) är betydelsefulla och förklarar sannolikt ca 60 procent av hörselnedsättning (Toppila, 2001; 2000).

Svårigheten att värdera bullerexposition är att denna skall räknas över hela levnadstiden. Uppskattningen skall innehålla hela bullerexpositionen, data i arbete, under fritid och militärtjänst (Starck, 1995). Ännu saknas noggranna mätvärden av dessa, särskilt persondosimetriska. Också från yrkeslivet saknas information om impulskaraktär och frekvensspektrum av arbetsbuller (Starck, 1995).

Bullerskadans förlopp

Det har i många studier visats att under ett förmodat livslångt arbete i buller utvecklas bullerskadan tidigt, under de första tio åren, och att senare progress skall tillskrivas åldrandet (Baughn, 1973; Evans, 1982; Ivarsson, 1991). Detta gäller definitivt vid höga expositions nivåer och vid dålig hörselskyddsanvändning. Nutidens ”hearing conservation programs” har emellertid gjort det svårare att samla expositionsdata mindre än 90 dB(A). Det längsta, prospektiva, programmet av detta slag i Sverige finns sedan mer än 20 år i Linköping (Arlinger, 1973). Ackumulerade data visar att 4 000 Hz PTS efter 40 års exposition stämmer mycket bra. När PTS efter tio år skall prediceras är dock korrelationerna mellan de olika modellerna betydligt sämre (Johnson, 1993). Dagens lägre expositions nivåer ger en långsammare bullerskadetillväxt (Abel, 1984; Lee-Feldstein, 1993). Fortfarande gäller givetvis att det är betydelsefullt att komma åt problemet tidigt för att förhindra progress, men å andra sidan måste individen följas längre under arbetslivet. För att förstå förloppet vid expositions nivåer mindre än 90 dB(A), vilket är dagens stora utmaning, krävs studier av dels PTS tidiga tillväxt, dels bullerexposition utanför arbetstiden. En retrospektiv kvantifiering av bullrets effekt kan bara åstadkommas genom jämförande av flera audiogram. Utan en audiogramserie är det omöjligt att bestämma försämringshastigheten, eller effekten av olika yrken (Touma, 1992).

Individuellt hörselbevarande program

Fastän riskanalyser är ganska väl definierade i stora material (ISO, 1990; Robinson, 1971), gör åtskilliga andra bidragande faktorer det svårt med en exakt bedömning av bullerskaderisken för enskilda personer (Borg, 1992; Humes, 1984; Pyykkö, 1989; Starck, 1995). Åtskilliga hörselbevarande program (HCP: Hearing Conservation Programmes) har utvecklats och använts för att förstå och därmed möjliggöra en begränsning av effekterna av yrkesmässig bullerexposition (Melnick, 1984; Royster, 1980). Några aktuella program använder sig av databaserad analys, som förutom att ta hänsyn till arbetsplatsens bullernivåer också inkluderar andra faktorer (Pyykkö, 1989; 1986; Royster, 1986). Sådana program kan exempelvis ta hänsyn till åldrande, icke yrkesmässigt buller och sjukhistoria (Franks, 1989).

Fastän individuella faktorer för NIHL har tagits fram har individuella modeller hittills inte varit speciellt framgångsrika (Royster, 1980; 1986). Skäl till detta skulle kunna vara osäkerhet beträffande bullerexpositionen och användandet av hörselskydd, inverkan av sociococcus och nosococcus och hur genetiska och cellbiologiska faktorer interagerar med buller. Hittills saknas HCP för tillämpning i olika arbetsmiljöer och kulturer.

För att förebygga bullerskador på individuell nivå bör en modell användas, baserad på en riskanalys i vilken den relativa vikten av olika faktorer sammanvägs med exposition (Pyykkö, 1989; 1986). Denna typ av expertprogram är nu under utveckling. Ett är NoiseScan, som tagits fram i ett samarbete med Arbetslivsinstitutet, Karolinska institutet samt Arbetshygieniska institutet i Helsingfors. Programmet syftar till att användas som individuellt hörselbevarande program (Individual Hearing Conservation Program, IHCP).

IHCP NoiseScan, som nu är under klinisk prövning, består av databas, expertprogram och prediktiv programenhet för utvärdering av bullerskada. I programmet inmatas information om olika faktorer, som kan orsaka hörselnedsättning. Data är lagrade i format lämpliga för kommersiell datahantering. Vad bullerexpositionen beträffar, matas all expositionstid in, liksom användning och typ av hörselskydd samt exposition av buller under fritiden. De medicinska riskfaktorerna för NIHL, såsom blodtryck, kolesterol, läkemedel, rökning samt exponering för organiska lösningsmedel och vibrerande verktyg behandlas detaljerat. Audiogram lagras för varje år. Programmet kalkylerar hörselnedsättning baserat på ISO 1999 (ISO, 1990) och på en NoiseScanmodell (Pyykkö, 2000). Dessutom estimerar programmet en hörselnedsättning baserad på modeller inbyggda i programmet vilka innehåller data om riskfaktorer. Expertprogrammet innehåller en modul för individuell hörselskaderiskbestämning. NoiseScan hjälper också till att diagnostisera bullerskadan, hjälper personalen att förstå vikten av hörselskydd samt ger information om hörselnedsättningens förlopp.

Hörselskydd och NIHL

Ett problem med de flesta HCPs är att informationen om den individuella hörselskyddsanvändningen är otillräcklig. Uppgifter om typen av hörselskydd, dess dämpvärden och användningstid måste inkluderas (EN 458, 1993). Skyddande effekten av ett hörselskydd beror på användningsgraden, hörselskyddets tillstånd, hur väl skyddet har provats ut och hur det används, vilket i sin tur beror på användarens motivation och träning (Toppila 1998; 2001; 2000).

Enligt energiprincipen (ISO, 1990; Robinson, 1971) kan beräknas att om användningsfrekvensen är 50 procent blir den faktiskt skyddande effekten ca 3 dB, oavsett den nominellt uppmätta dämpningen under ideala förhållanden. I verkligheten har i arbetslivet mätts en så låg användningsfrekvens som 53 procent (Nieminen, 2000). Effekten av anpassningen har studerats av åtskilliga forskare (Pfeiffer, 1992; Starck, 1992; 1995). Att använda hörselskydd kan leda till försämrad prestationsförmåga. Alla dessa faktorer kan påverkas av motivation och träning (Foreshaw, 1980).

I ett väl utarbetat hörselbevarande program måste den verkliga effekten av olika hörselskydd värderas. Slarv med hörselskydd måste tydliggöras på ett pedagogiskt sätt för att motivera användaren att utnyttja skydden på bästa möjliga sätt. Den verkliga effekten av ett skydd kan beräknas från databasen, som innehåller alla nödvändiga data, definierade i standarden EN 458 (EN 458, 1993). Den viktigaste enskilda faktorn är användningsgraden.

Övriga auditiva effekter av buller

Akustiskt trauma

Plötsliga akustiska traumata kan ge till utseende avvikande skador jämfört med konventionell bullerskada. Beteckningarna ”explosionsbullerskada” (explosive) för detonationsolyckor och ”olycksbullerskada” (accidental) för skador som kommer plötsligt men i den normala bullermiljön har föreslagits (Chung, 1980). Dessa skadetyper kan ge hörselnedsättning också i låg- och mellanfrekvensområdet.

Tinnitus

Tinnitus (öronsusningar) har livligt diskuterats inom audiologin sedan 1980-talets början (Axelsson, 1985). Symtomets plats i arbetsskadeförsäkringen är inte trivial. Allmänt kan sägas att detta rent subjektiva besvär bör ses som ett symptom på hörselskada utan närmare specifikation. Det är inte vare sig rimligt eller underbyggt att betrakta tinnitus som en sjukdom i sig. Däremot kan en bullerskada i extremfallet yttra sig enbart som tinnitus, utan åtföljande audiometriskt verifierbar hörselnedsättning. Symtomet uppvisar stor variabilitet i sin epidemiologi. Bullerskadan som sådan är inte mer ”drabbad” av tinnitus än andra hörselnedsättningar (Coles, 1984), däremot kan man finna en korrelation mellan tinnitusbesvär och en bullerskadas omfattning i en stor bullerexponerad population (Bauer, 1991). Ett annat resultat får man (McShane, 1988) om populationen (N=3 466) utgörs av de som anmält bullerskada som arbetssjukdom (Canada). Hälften angav tinnitus. Prevalensen var oberoende av ålder, hörselnedsättningens omfattning och bullerexpositionens längd, om denna var mer än tio år.

Värderingen av tinnitus i invaliditetstermer blir sålunda alltid vanskelig. Ytterligare en faktor som komplicerar är att intygsskrivande läkares intresse och attityd till problemet varierar högst avsevärt (Melnick, 1991). Någon form av indirekt dokumentation i form av anteckningar på gamla audiogram från företagshälsövården, läkemedelsförbrukning, sjukskrivning eller diagnostiska/terapeutiska åtgärder av hörselvården etc, bör finnas. Helst skall problematiken ha framkommit spontant innan det blev ett anmälningsärende. Plötsliga hörselskador vid exempelvis akuta akustiska olycksfall och skalltraumata får delvis behandlas annorlunda.

Kravlista för acceptering av tinnitus som arbetsskada har föreslagits (Axelsson & Coles, opubl): (I) Spontant uppgivna besvär. (II) Inga anmärkningsvärda fritidsaktiviteter bör ha förekommit. (III) Hörselnedsättningen bör ha ”bullerskadeutseende”. (IV) Tinnitus bör vara av högtonstyp. (V) Ton- och talaudiometri skall överensstämma. (VI) I tveksamma fall skall förnyad undersökning göras. (VII)

Tinnitus efter arbetsrelaterad psykisk stress kan accepteras om denna förefaller vara den troligaste orsaken till besvären.

Hyperakusis

Hyperakusis som isolerad företeelse har på senare år dykt upp (Jastreboff, 1993) i arbetsskadesammanhang. Man har funnit besväret fr a hos musiker. Oftast föreligger ringa eller ingen hörselnedsättning alls, och besvären är ibland relaterade till en definierad akustisk händelse, ibland inte. Från bedömningssynpunkt har symtomet flera likheter med tinnitus, och bör bedömas i analogi härmed.

TTS

En sista fråga som aldrig diskuteras i arbetsskadesammanhang är att alltid enbart den permanenta hörselnedsättningen (PTS) avses, aldrig den temporära (TTS). Även om en TTS återgår helt efter en viss tid, kan dock en arbetare som utsatts för buller från måndag till fredag ha en avsevärd TTS på arbetsdagarnas kvällar. För den enskilda människan torde det vara av liten betydelse om hans hörselnedsättning kallas PTS eller TTS, besvären finns där likväl (Møller, 1978). Det är frestande att dra en parallell till annan arbetssjukdom såsom ryggbesvär. I likhet med TTS förekommer denna sjuka företrädesvis just i anslutning till arbetet, och inte annars, vidare är de kliniska fynden inte objektivt registrerbara, samt slutligen besvären inte kvantifierbara annat än indirekt genom vårdefterfrågan.

Icke-auditiva bullereffekter

Förutom hörselskadan har bullret också andra effekter på organismen. Dessa aspekter har aldrig diskuterats i arbetsskadesammanhang. Anledningen är att de är svårdefinierade, svåråtgörbara och föremål för diskussion. (Med andra ord, uppträder som många andra arbetssjukdomar har tett sig.)

Expositionsgränser för buller har satts uteslutande med tanke på hörselskaderisk. Följaktligen kan arbetsplatser som passerar som acceptabla från hörselskadesynpunkt, ändå vara dåligt anpassade till den mänskliga hörselförmågan. Ergonomer har karaktäriserat sådant maskerande buller i industriell arbetsmiljö som en "extrem betingelse" som en stor del av arbetskraften är tvungen att vistas i. Buller har sålunda rapporterats som den vanligaste "annoyance"-faktorn på industriarbetsplatser (Hétu, 1994).

Man har funnit korrelation mellan de sämst hörande (65 dB vid 3-6 000 Hz) och hypertoni i en bullerexponerad grupp (89 dB(A)) jämfört med en icke-exponerad grupp (mindre än 81 dB(A)) (Talbot, 1985).

De flesta fysiologiska svar på bullerexposition adapterar snart. Dock finns en grupp individer där detta inte sker. Vilken betydelse detta har är okänt, men man har funnit att bullerkänslighet (= lättstördhet) är korrelerad till utvecklande av psykiatrisk sjukdom (Stansfeld, 1992).

Skaderiskeriterier för buller är alltså inte satta med tanke på icke-auditiva bullereffekter. Vad gäller somliga effekter såsom hypertoni, andra vegetativa

symtom, vestibulära symtom, heshet och stress, är gränsen 85 dB(A) möjligen adekvat. För andra symtom är kunskaperna otillräckliga (van Dijk, 1987).

Invaliditetsbedömning

De två lägsta ersättningsbara nivåerna för medicinsk hörselinvaliditet i arbets-skadeförsäkringen, fem respektive tio procent, är konstruerade med tanke på bullerskadan och premierar sålunda diskantbortfall. För fem procent krävs idag en hörselnedsättning på bästa örat motsvarande ett medelvärde om minst 35 dB vid 2 000 och 3 000 Hz, samtidigt som medelvärdet på 4 000 och 6 000 Hz är minst 45 dB. Vid samtidig tinnitus och/eller hyperacusis kan uppräknings göras enligt respektive avsnitt ovan. Lägre invaliditetsnivåer kan tillämpas vid akuta skador, olycksfall och detonationer, samt även vid hörselförsämringar under värnplikts-tjänstgöring där sambanden är uppenbara och där även små hörselnedsättningar kan vara säkerställda som arbetsskada. I sådana fall kan medicinsk invaliditet ned till 0,5 procent ersättas. Som framgått ovan under åldrandeavsnittet och som tidigare framförts (Arbete, 1990) är grundskalan med fem, tio procent etc dock en defensiv metod som oftast premierar en skada långt efter det att den inträffat, med åtföljande brister i återförandet av informationen till arbetsmiljöarbetet. Noteras skall att det nya tabellverket, Gradering av medicinsk invaliditet – 1996, lyfter fram och premierar tinnitus med ett ramvärde på 25 procent.

Av såväl rättviseskäl som för att skapa incitament till fortsatt bullerprofylax på arbetsplatsen, vore det önskvärt om en bedömning av arbetsskadans omfattning, och därmed ersättning, kunde göras med andra kriterier. USA är knappast något föredöme när det gäller försäkringsjuridik, men tillståndet där har gjort att man måst fundera över t ex invaliditetsskalor, varför förhållandena där skall refereras.

Handikappberäkning för hörselnedsättning i USA utgår från ett dokument från the American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, 1979 (Fox, 1980). Medelvärdet av tontrösklarna vid 500, 1 000, 2 000 och 3 000 Hz beräknas. Procentuell skada beräknas genom att multiplicera funnet medelvärde som överstiger 25 dB ("low fence") med 1,5 procent, upp till ett max på 100 procent, som nås vid 92 dB ("high fence"). Det binaurala handikappet fås genom att bättre örat multipliceras med fem, sämre örat adderas, summan divideras med sex. Kring denna modell har de olika staterna gjort olika tillämpningar. "Low fence" varierar upp till 35 dB, somliga stater tar med 4 000 och 6 000 Hz. Fem stater nekar ersättning för bullerskada, eller kräver inkomstbortfall. Två stater har så hårda kriterier att flertalet skador ej ersätts. Några stater kräver att den anställda vid bedömningen måste ha varit fri från bullerexposition under en viss tid. Officiellt avser detta krav eliminering av TTS. I praktiken har det tjänat som administrativ kontroll, då den vanligaste väntetiden är sex månader, vilken knappast kan rättfärdigas av TTS-risken. Syftet med tidsgränsen torde snarast vara ekonomisk. Åtta stater har implementerat kompensationsberäkningar med korrektion för åldersnedsättning. Detta har kritiserats med hänvisning till att "low fence"-kriteriet har antagits just med hänsyn till sådana confounding factors. Anställda i stater där

både "low fence" och ålderskorrigering tillämpas anses sålunda ha fått sin kompensations tvåfaldigt reducerad.

Denna invaliditetsskala är den mest betydelsefulla faktorn för kompensationsberäkning. Andra faktorer finns också och varierar mellan staterna. Sådana är taluppfattbarhetsförmågan ("diskrimination"), tinnitusförekomst, definition av bullerexpositionen och tidsutdräkten mellan bullerexpositionens upphörande och datum för kompensationskravet. Dessutom påverkar fackföreningarnas påtryckaraktivitet samt undersökande och intygsskrivande läkares intresse och attityd. Vidare vem som avlönar den som står för underlaget (Fox, 1980; Melnick, 1991).

För Tyskland gäller att invaliditetstabeller för privatförsäkringar utgår från en nedsättning mer än 40 dB vid 2 000 och 3 000 Hz i första hand, 1 000 Hz i andra hand. Ensidig dövhet ger 30 procent, dubbelsidig 60, lägsta nivå ett öra 0,8 procent (Burggraf, 1989).

För bägge länder gäller alltså en mindre generös inträdesnivå till försäkringen, men möjlighet till betydligt lägre ersättningsbara nivåer, vilket är positivt om man vill komma åt tidiga skador.

Nya metoder har föreslagits för att komma åt kontaminationen av åldrande-effekten. Förutsättningarna som linjerats upp i en nyligen presenterad metod (Dobie, 1993; 1993; 1992) skall refereras.

ISO 1999 fastslår att standarden "inte skall användas för att predicera eller taxera hörselnedsättningen eller hörselhandikappet hos enskilda individer." Detta medför att man från ISO 1999 inte kan predicera den andel som skall anses konterad bullerexpositionen hos en enskild individs hörselnedsättning. Endast denna individs eget audiogram kan tjäna som grund för att taxera dennas hörselnedsättning. Texten beskriver inte uttryckligen användandet av modellen och databaserna för retrospektiv allokering mellan buller och åldrande, men föreslår denna möjlighet genom att fastslå att

"i tveksamma fall kan denna internationella standards data tjäna som ett medel bland andra för att skatta den mest sannolika orsaken i audiologisk diagnostik."

I sista hand är frågan alltså inte om man skall allokera, utan vilken som är den bästa metoden.

Det juridiska/försäkringsmedicinska systemet frågar oss sålunda huruvida bullerskada (eller annan skada) bidrar till en individs hörselnedsättning, och i så fall hur mycket. När bedömarens ställs inför sparsamma audiometriska data, ett slutgiltigt audiogram som är förenligt med bullerskada och/eller åldrande och en i övrigt negativ anamnes, använder han sin erfarenhet och epidemiologiska kunskap för att skatta de relativa bidragen. Om den dagliga expositionen exempelvis varit betydligt mindre än 85 dB(A), kan bullerskadebidraget vara försumbart; om å andra sidan expositionen varit 100 dB(A) i 40 år kan slutsatsen bli att det mesta av arbetstagarens hörselnedsättning är bullerframkallad. Det vore inte rättvist att, som nu är fallet, slå ihop dessa fall och inta en resignerad attityd och fastslå att eftersom vi inte kan vara säkra på den exakta fördelningen mellan bidragen från buller respektive åldrande, uttalar vi oss inte.

Den ovan föreslagna metoden vilar på enkla slutsatser från epidemiologiska data, med uttryckliga antaganden och begränsningar, och resultaten förefaller stå i överensstämmelse med sunt förnuft och grundas på följande antaganden: (I) Det föreligger en decibel-additivitet mellan effekterna av buller respektive åldrande, såsom i ISO 1999, med viss kompression. (II) Det finns en non-negativ korrelation mellan effekterna av buller respektive åldrande, dvs en genetisk predisposition för presbycusis är inte associerad med resistens mot bullerskada. Om dessa antaganden accepteras, finns andra begränsningar vid användandet av metoden i det enskilda fallet. (a) Åldrande och buller bör vara enda kända bidragsgivare till hörselnedsättningen. Om det är sannolikt att andra kända exogena faktorer medverkar i det enskilda fallet, är metoden mindre lämplig, då den i så fall överskattar bidragen från åldrande och buller. (b) Metoden förutsätter att individens predisposition för åldrande och bullerskada är okända. Om en sådan kunskap finnes, skulle metoden ge en felaktig allokering. I ett sådant fall kan andra percentiler än medianen användas. (c) Metoden gäller endast för bullerexponering mellan 85 och 100 dBA (eller rättare sagt tidsvägd bullerenergiimmission). (d) Hörtrösklarna får i det enskilda fallet inte överstiga 95-percentilen för ålder och bullerexposition kombinerat. Beräkningar är gjorda enligt invaliditetsskalor i USA, som ovan nämnts, men kan använda vilken frekvenskombination som helst.

Slutsatserna av denna metod är att ISO 1999 kan användas för att estimerade de relativa bidragen från buller respektive åldrande hos det enskilda fallet. Inte enbart kan enstaka estimat ("bästa gissning") beräknas, utan det är också möjligt att estimerade konfidensintervall på grundvalen "mera troligt än inte". Variansen hos dessa allokeringsestimat är mindre än variansen hos underliggande buller- respektive åldersfördelningar. Proceduren som beskrivs är konservativ, dvs sann för $p=0,5$, konfidensintervallet ("two-tailed") kommer vanligen att vara snävare än dylika som uppnås med sådana procedurer.

En felkälla hos metoden kan vara användandet av Databas A. ISO 1999 anger att rättvisare vore att använda Databas B, men inser att denna brister, varför man uppmanar envar användare att upprätta en egen "Databas B", sålunda en nationell "nosocusis-databas". Någon sådan finns inte i Sverige. Den fullständigaste hörsel-databasen innefattar åldrar över 70 år (Mantel, 1959) vilket är av mindre värde i försäkringsmedicinskt sammanhang, varför komplettering behövs.

Ett annat sätt att angripa problemet vore att istället för att iaktta hörselnedsättningen vid en bestämd tidpunkt bedöma försämring efter vissa tidsintervall. Som stöd för tanken kan anföras en studie (Adera, 1993) där man ville kontrollera effekterna av ett "hearing conservation program" med epidemiologisk metodik och där veterligt ett i arbetssjukdom centralt begrepp som Relativ Risk används första gången för hörselskada. Studiegruppen var exponerad för 85 dB(A) under tre år (fyra audiogram), kontrollgruppen för 87 dB(A), men noggranna hörsel-skyddsanvändare. Hörselnedsättning definierades som 10 dB försämring, medelvärde över 2 000, 3 000 och 4 000 Hz, mellan första och sista audiogrammet. Efter ålderskorrektur enligt Mantel och Haenszel (Mantel, 1959) var den relativa risken för studiegruppen att få den definierade hörselförsämringen 2,3. Den relativa risken för dem som exkluderats från studiegruppen var 9,1.

Metoden är intressant och borde fr a kunna tillämpas på unga individer, där man är i fas med skadeutvecklingen. Man kan identifiera skadan när den uppstår, omedelbart ersätta den och återföra denna information till arbetsplatsen för åtgärdande, så att inte hörseln har försämrats ytterligare vid nästa kontrollstation. Metoden är elegant då den delvis använder sig av individen som sin egen kontroll. Det försäkringsjuridiska problemet som vidlåder bägge dessa ersättningssystem är att man avviker från invaliditetsskalornas grundprincip; att en viss invaliditetsprocent skall vara universell och möjlig att relatera till andra sorters funktionsnedsättning. Å andra sidan är det försäkringsmedicinskt trivialt att tillerkänna den skadade endast den del av invaliditeten som kan skyllas på händelsen eller den skadliga inverkan ifråga.

Beslutsunderlagets kvalitet

Nu liksom tidigare krävs två utredningar som underlag för försäkringsmedicinsk bedömning av bullerskada: kartläggning av bullerexpositionen och hörselundersökning. Fortfarande kommer det i försäkringen in ärenden av historisk karaktär, där expositionen ligger långt tillbaka i tiden och där det ibland är närmast ogörligt att komma fram till en rättvisande bedömning. Detta problem lär vara något man får leva med tills gamla ärenden betats av. Viktigare är att man av arbetsgivaren (dvs i praktiken företagshälsovården) efterfrågar adekvata, professionella utredningar i de ärenden som gäller en befintlig verksamhet. Det måste rimligen ligga i såväl arbetstagarens som arbetsgivarens intresse att komma fram till de faktiska förhållandena då en skaderisk i arbetsmiljön har aktualiserats genom en arbets-skadeanmälan. Arbetsgivaren har också en juridisk skyldighet att ombesörja denna utredning enligt AFS 1992:10. Den formella möjligheten att ställa krav på sådan utredning har i teorin gällt sedan 1986, men de facto visar det sig alltför ofta svårt för försäkringsinrättningarna att få in adekvat underlag.

Hörselmätningar sköts rutinmässigt av företagshälsovården. Metoden är ett screeningförfarande, med mindre noggrannhet än de kliniska mätningar som görs i hörselvårdens regi. Eftersom ersättningen styrs av ibland enstaka mätvärdesteg i audiogrammet, bör den mätning som bestämmer invaliditetstaxeringen vara utförd på hörcentral, sk fullständigt tonaudiogram. Som en enkel kontroll av mätningens tillförlitlighet och indikation på praktisk-social hörselförmåga bör den kompletteras med talaudiogram, inkluderande hörtrösklar för tal samt diskriminationsmätning. Vid uträknande av invaliditetsgrad har hittills fästs stor vikt vid benledningströsklarna, som indikator för innerörefunktion, vilket har kritiserats (Coles, 1991). Man föreslår i stället att ett ledningshinder skall anses föreligga först när skillnaden mellan luft- och bentrösklar uppgår till 15 dB, räknat som medelvärde av 1 000, 2 000 och 3 000 Hz. Vid taxering av hörselinvaliditet skall sålunda luftledningar användas företrädesvis, pga deras högre tillförlitlighet och mer realistiska återspeglade av hörselhandikappet. Detta fritar naturligtvis inte intygs-skrivande läkare från skyldigheten att reagera på minsta misstanke om förekomst av annan skada än inneröreskada i diskantområdet, vilket skall föranleda sed-

vanlig utredning avseende förekomst av sant ledningshinder, eller för den del annan hörselsjukdom.

Ett annat mättekniskt problem är identifiering av aggravaion. En kanadensisk studie (Alberti, 1987) har försökt skatta förekomsten. Man använde sig av den objektiva, elektrofysiologiska, undersökningsmetoden ERA (Evoked Response Audiometry) med registrering av sena svar (Cortical Response Audiometry). Bland 2 528 individer som undersöktes fann man aggravaion hos åtta procent. I snitt låg de ursprungligen presenterade, falska, tontrösklarna ca 15 dB sämre än de slutligen funna. Gruppen skilde sig från en normalgrupp bl a genom en överrepresentation av överklaganden, tidigare tillerkänd ekonomisk ersättning, tidigare skallskada, annat modersmål än engelska, sämre språkkunskaper och dåligt givna anamneser. Någon liknande undersökning är inte gjord i Sverige. Intrycket är att frekvensen här inte är så hög som åtta procent, men att frågeställningen definitivt är relevant och att riktade undersökningar på denna indikation görs för sällan.

Beviskravens förändringar

Lagstiftaren förändrade 1993 bevisregeln i LAF, innebärande en skärpning, i och med införandet av kravet att övervägande skäl skall tala för ett samband mellan en skadlig inverkan och en skada. Detta påverkade knappast alls bullerskadebedömningen, då den skadliga inverkan som sådan, dvs bullret, sällan eller aldrig är problemet i bedömningen. Problemet ligger i stället understundom i dosbestämningen. Enligt en ny proposition, 2001/02:81, föreslås nu en uppmjukning av beviskraven i det att man går ifrån tvåstegsförfarandet, med skadlig inverkan respektive sambandsbedömning, och i stället inför en helhetsbedömning. Lika lite som 1993 års förändring innebar en skärpning för bullerskadans del, kommer denna uppmjukning att innebära någon märkbar förändring av den försäkringsmedicinska hanteringen, då fortfarande den skadliga inverkan inte utgör problemet.

Slutsatser

- Buller är ett av de vanligaste arbetsmiljöproblemen och ofta en indikator på förhållandena i stort (en ny välskött maskin bullrar mindre än en gammal sliten).
- Bullerskadan är en sedan länge erkänd och väl beskriven arbetssjukdom.
- Bullerskadans incidens är väsentligen okänd.
- Parametrarna som bestämmer såväl den skadliga inverkan som effekten på hörseln är förhållandevis enkelt, tillförlitligt och billigt mätbara.
- För sambandsbedömning bör i oklara fall alltid bullerdosmätning infordras.
- För invaliditetsbedömning bör i de flesta fall hörselmätningar utförda av audionom infordras.
- Hörselskaderisk finns redan vid expositions nivåer understigande 85 dB(A), ekvivalent ljudnivå.

- Bullerexposition i intervallet 80-85 dB(A) under en längre period, ca tio år, kan godtas som skadlig inverkan.
- Hörselskyddsanvändning minskar faktisk bullerexposition (bullerenergi-immission) ca 10 dB.
- De kvantitativt viktigaste alternativa uppkomstmekanismerna till nedsatt diskantthörsel är ålder och skytte.
- Bullerskadan progredierar inte efter bullerexpositionens upphörande.
- En svensk "Databas B" för nosocosis bör upprättas.
- Tinnitus och hyperacusis kan uppkomma av skadlig inverkan och förekomma även utan åtföljande mätbar hörselnedsättning.
- Den medicinska invaliditeten av en hörselskada går att beräkna även under fem procentnivån.
- Metod för individuell allokering av bullerskadeandelen i en hörselskada har beskrivits.

Sammanfattning

Artikeln ger en översikt av bullerskadeforskningens status ur ett arbetsskade-försäkringsperspektiv. Bullerskadan är i förhållande till andra arbetssjukdomar förhållandevis väl beskriven. Såväl den skadliga inverkan, bullret, som sjukdomen, hörselnedsättning, är relativt enkelt mätbara. Epidemiologiska problem finns likväl, då inget definierat skadebegrepp existerar och då skadan audiometriskt inte går att skilja från åldersnedsättningen. Confounding factors såsom åldrande, kön, skytte, fritidsbuller, ototoxiska läkemedel, genetiska faktorer och hörselskyddsanvändning diskuteras. Förutom hörselnedsättning finns andra auditiva symtom såsom tinnitus och hyperakusis som har en plats i arbetsskade-försäkringen, medan icke-auditiva som sömnbesvär är mer svårvärderade. Nödvändigt underlag för en försäkringsmedicinsk bedömning redovisas samt möjlig förfining av ersättningstekniken.

Nyckelord: hörselnedsättning, inneröra, åldrande, buller, försäkringsmedicin, arbetsskada.

English summary

The paper reviews the research on noise-induced hearing loss, which is fairly well known as compared to other occupational diseases. The causing agent, noise, as well as the disease, hearing impairment, are relatively easy to measure. However, there are epidemiological shortcomings since the concept itself, noise-induced hearing loss, has not been quantitatively defined. Confounding factors such as ageing, gender, leisure noise, ototoxic agents, genetical factors and use of hearing protectors are discussed. Other auditory symptoms such as tinnitus and hyperacusis should be recognized in legislation, while non-auditive like insomnia are

doubtful. Necessary basis for a medico-legal decision and new methods for allocating noise-induced disability in the individual are given.

Key words: Cochlear diseases, hearing loss noise-induced, age, insurance liability, occupational diseases, noise occupational.

Referenslista

- A survey of states' workers' compensation practices for occupational hearing loss* (1992) Ad Hoc Committee on Worker's Compensation American Speech-Language-Hearing Association. *Asha Suppl* 1992;8:2-8.
- Abel SM & Haythornthwaite CA (1984) The progression of noise-induced hearing loss. *J Otolaryngol* 1984;13(Suppl. 13):1-33.
- Adera T, Donahue AM, Malit BD & Gaydos JC (1993) Assessment of the proposed Draft American National Standard Method for evaluating the effectiveness of hearing conservation programs. *Journal of Occupational Medicine* June 1993;35(6):568-573.
- AFS 1992:10. *Buller*. Arbetskyddstyrelsens Författningssamling, 1992.
- Alberti PW, Hyde ML & Riko K (1987) Exaggerated hearing loss in compensation claimants. *J Otolaryngol* 1987;16(6):362-6.
- Anderson H & Wedenberg E (1970) Genetic aspects of hearing impairments in children. *Acta Otolaryngol* 1970;69(1):77-88.
- Arbete och Hälsa* (1990) Arbetsmiljökommisionen, 1990.
- Arlinger S (1973) A hearing conservation programme for small industries in a Swedish county. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1973;75(4):341-2.
- Axelsson A & Sandh A (1985) Tinnitus in noise-induced hearing loss. *Br J Audiol* 1985;19(4):271-6.
- Barr B, Anderson H & Wedenberg E (1973) Epidemiology of hearing loss in childhood. *Audiology* 1973;12(5):426-37.
- Bauer P, Körpert K, Neuberger M, Raber A & Schwetz F (1991) Risk factors for hearing loss at different frequencies in a population of 47,388 noise-exposed workers. *J Acoust Soc Am* 1991;90(6):3086-98.
- Baughn WL (1973) *Relation between daily noise exposure and hearing loss as based on the evaluation of 6835 industrial noise exposure cases*. Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base, Ohio, TR AMRL-TR-73-53.
- Berger EH, Royster LH & Thomas WG (1978) Presumed noise-induced permanent threshold shift resulting from exposure to an A-weighted Leq of 89 dB. *J Acoust Soc Am* 1978;64(1):192-7.
- Boettcher FA, Henderson D, Gratton MA, Danielson RW & Byrne CD (1987) Synergistic interactions of noise and other ototraumatic agents. *Ear Hear* 1987;8(4):192-212.
- Borg E, Engström B & Flock Å (1987) *Bullerinducerad hörselnedsättning: lika energiprincipen, individuell variabilitet - Sammanfattning*. Stockholm, Arbetsmiljöfonden 1987;7(1).
- Borg, A, Canlon B & Engström B (1992) Individual variability of noise-induced hearing loss. I: *Noise-Induced hearing Loss*. Dancer et al. (red), Mosby year Book, St. Louis, 467-475.
- Burggraf H (1989) Assessment of hearing loss in private accident insurance. *Hno* 1989;37(7):269-75.
- Burns W, Robinson DW, Shipton MS & Sinclair A (1977) *Hearing Hazard from Occupational Noise: Observations on a Population from Heavy Industry*. Department of Industry, London.
- Burns W & Robinson DW (1970) *Hearing and Noise in Industry*. London: Her Majesty's Stationery Office.
- Burns W (1973) *Noise and Man*. London: John Murray.

- Chung DY, Gannon RP, Willson GN & Mason K (1981) Shooting, sensorineural hearing loss, and workers' compensation. *J Occup Med* 1981;23(7):481-4.
- Chung DY & Gannon RP (1980) Hearing loss due to noise trauma. *J Laryngol Otol* 1980;94(4):419-23.
- Clark WW (1991) Recent studies of temporary threshold shift (TTS) and permanent threshold shift (PTS) in animals. *J Acoust Soc Am* 1991;90(1):155-63.
- Coles RR, Lutman ME & Robinson DW (1991) The limited accuracy of bone-conduction audiometry: its significance in medicolegal assessments :published erratum appears in J Laryngol Otol 1991 Oct;105(10):878:see comments. *J Laryngol Otol* 1991;105(7):518-21.
- Coles RR (1984) Epidemiology of tinnitus: (1) prevalence. *J Laryngol Otol Suppl* 1984;9:7-15.
- Consensus conference (1990) Noise and hearing loss. *Jama* 1990;263(23):3185-90.
- Corso JE (1992) Support for Corso's hearing loss model relating aging and noise exposure. *Audiology* 31: 162-167, 1992.
- Counter SA & Klareskov B (1990) Hypoacusis among the Polar Eskimos of northwest Greenland. *Scand Audiol* 1990;19(3):149-60.
- Dancer AL, Henderson D, Salvi RJ & Hamernik RP (1992) *Noise-induced hearing loss*. St. Louis, Mosby Year Book.
- Davis A (1989) The prevalence of hearing impairment and reported hearing disability among adults in Great Britain. *Int J Epidemiol* 18: 901-907. 1989.
- Davis AC (1987) Epidemiology of Hearing Disorders. I: Stephens D (red) *Otolaryngology*. London: Butterworth's: 90-126. (Scott-Brown, ed. vol 2, Adult Audiology).
- Davis AC (1989) The prevalence of hearing impairment and reported hearing disability among adults in Great Britain. *Int J Epidemiol* 1989;18(4):911-7.
- Dobie RA (1993) Confidence intervals for hearing loss allocation estimates. *Ear Hear* 1993;14(5):315-21.
- Dobie RA (1993) *Medical-Legal Evaluation of Hearing Loss*. New York: Van Nostrand Reinhold.
- Dobie RA (1992) The relative contributions of occupational noise and aging in individual cases of hearing loss. *Ear Hear* 1992;13(1):19-27.
- Eldred KM, Gannon WE, von Gierke G. Criteria for short time exposure of personnel to high intensity jet aircraft noise. Wright Air Development Center, 1958.
- EN 458-1993. *Hearing protectors - Recommendation for selection, use, care and maintenance - Guidance document*. Brussels 1993.
- Evans WA & Ming HY (1990) Industrial noise-induced hearing loss in Hong Kong - a comparative study. *Ann Occup Hyg* 1982;25(1):63-80.
- Foreshaw S & Curley J (1980) Hearing protector problems in military operations. I: *Personal Hearing Protection in Industry*. Alberti P (red) Raven press, New York.
- Fox MS (1980) Workmen's compensation hearing loss claims. *Laryngoscope* 1980;90(7 Pt 1):1077-81.
- Franks JR, Davis RR & Kreig EF (1989) Analysis of hearing conservation program data base: factors other than work place noise. *Ear and hearing*. 10 (1989) 273-280.
- Gates GA, Caspary DM, Clark W, Pillsbury HC, Brown SC & Dobie RA (1989) Presbycusis. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 1989;100(4):266-271.
- Gerhardsson G (1970) *Buller*. Stockholm: Bonniers.
- Glorig A & Nixon J (1962) Hearing loss as a function of age. *Laryngoscope* 72:1596-1610, 1962.
- Gordon RT & Vining WD (1992) Active noise control: a review of the field. *Am Ind Hyg Assoc J* 1992;53(11):721-25.
- Goycoolea MV, Goycoolea HG, Farfan CR, Rodriguez LG, Martinez GC & Vidal R (1986) Effect of life in industrialized societies on hearing in natives of Easter Island. *Laryngoscope* 1986;96(12):1391-6.

- Grenner J (1990) *Effects of continuous or impact noise on auditory thresholds*. Thesis, Malmö.
- Handlingsplan mot buller (1993) Utredningen för en handlingsplan mot buller.
- Helmkamp JC, Talbott EO & Margolis H (1984) Occupational noise exposure and hearing loss characteristics of a blue-collar population. *J Occup Med* 1984;26(12):885-91.
- Henderson D, Subramaniam M & Boettcher FA (1993) Individual susceptibility to noise-induced hearing loss: an old topic revisited. *Ear Hear* 1993;14(3):152-68.
- Hétu R (1994) Mismatches between auditory demands and capacities in the industrial work environment. *Audiology* 1994;33(1):1-14.
- Hinchcliffe R (1994) A socio-economic factor for hearing? Review paper. *J Audiol Med* 3:107-112, 1994.
- Hu DN, Qui WQ, Wu BT, Fang LZ, Zhou F, Gu YP & Ym (1991) Genetic aspects of antibiotic induced deafness: mitochondrial inheritance. *J. med. genetics*. 28 (1991) 79-83.
- Humes LE & Jesteadt W (1991) Modeling the interactions between noise exposure and other variables. *J Acoust Soc Am* 1991;90(1):182-8.
- Humes LE (1984) Noise-induced hearing loss as influenced by other agents and by some physical characteristics of the individual. *J Acoust Soc Am* 1984;76(5):1318-29.
- ISO 1999. *Acoustics: Determination of Occupational Noise Exposure and Estimation of Noise-Induced Hearing Impairment*. International Organization for Standardization.
- ISO 7029 (1984) *Acoustics: Thresholds of hearing by air conduction as a function of age and sex for otologically normal persons*. International Organization for Standardization, Geneva.
- Ivarsson A, Bennrup S & Toremalm NG (1991) Bullerbekämpningens betydelse. *Arbete människa miljö*, nr 1991;2:96-106.
- Ivarsson A (1988) *Hörselskador orsakade av arbetsplatsbuller, hörselskyddens effektivitet samt åldershörselnedsättningens betydelse*. Arbetsmiljöfonden 1988;1170(4).
- Jastreboff PJ & Hazell JW (1993) A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. *Br J Audiol* 1993;27(1):7-17.
- Johansson B (1952) *Bullret i gruvorna*. Jernkontorets Ann 1952;136:468-508.
- Johnson A-C (1993) *The ototoxic effect of toluene and the influence of noise, acetyl salicylic acid or genotype*. Thesis, Stockholm.
- Johnson DL & Riffle C (1982) Effects of gunfire on hearing level for selected individuals of the Inter-Industry Noise Study. *J Acoust Soc Am* 1982;72(4):1311-4.
- Johnson DL (1991) Field studies: industrial exposures. *J Acoust Soc Am* 1991;90(1):170-4.
- Kaksonen R, Pyykkö I, Rosenhall U, Starck J, Toppila E, Kila S & Kere J (1998) Is genetic hearing loss interactive with noise-induced hearing loss? Biological effects of noise. I: *Biological effects of noise*. Prashner D & Luxon L (red.) Whurr's Publishers, London, 142-146.
- Klockhoff K, Lyttkens L & Svedberg A (1986) Hearing damage in military service *Scand Audiol* 15, 217-22, 1986.
- Kryter KD, Ward WD, Miller JD & Eldredge DH (1966) Hazardous Exposures to Intermittent and Steady-State Noise. *J Acoust Soc Am* 1966(25):451-64.
- Kryter KD (1991) Effects of noise, and industrial and gun noise on hearing of U.S. adults. *J Acoust Soc Am* 1991;90(6):3196-201.
- Kryter KD (1983) Presbycusis, sociocusis and nosocusis. *J Acoust Soc Am* 73: 1897.1916, 1983.
- Lee-Feldstein A (1993) Five-year follow-up study of hearing loss at several locations within a large automobile company. *Am J Ind Med* 1993;24(1):41-54.
- Li HS (1992) Genetic influences on susceptibility of the auditory system to aging and environmental factors. *Scand Audiol Suppl* 1992;36:1-39.
- Lieberman MC (1990) Quantitative assessment of inner ear pathology following ototoxic drugs or acoustic trauma. *Toxicol Pathol* 1990;18(1 Pt 2):138-48.

- Lim DA & Stephens SDG (1986) Clinical investigation of hearing loss in the elderly. Cited by J. Irvin: Causes of hearing loss in adults. I: *Scott Brown's Otolaryngology*, Fifth edition, Part II, Adult Audiology. Stephens SDG (red), Butterworths, London, p. 142-143.
- Lutman ME & Spencer HS (1990) Occupational noise and demographic factors in hearing. *Acta Otolaryngol Suppl* 1990;476:74-84.
- Lyttkens L & Svedberg A (1986) Hearing damage in military service. *Scand Audiol* 15, 217-22, 1986.
- Macrae JH (1971) Noise-induced hearing loss and presbycusis. *Audiology* 1971;10(5):323-33.
- Mantel N & Haenszel W (1959) Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *JNCL* 1959(22):719-48.
- Marazita ML, Ploughman ML, Rawlings B, Remington B, Amos KS & Nance WE (1993) Genetic epidemiological studies of early onset deafness in the US school-age population.. *Am. j. med. genetics.* 46 (1993) 486-491.
- McShane DP, Hyde ML & Alberti PW (1988) Tinnitus prevalence in industrial hearing loss compensation claimants. *Clin Otolaryngol* 1988;13(5):323-30.
- Melnick W & Morgan W (1991) Hearing compensation evaluation. *Otolaryngol Clin North Am* 1991;24(2):391-402.
- Melnick W (1991) Human temporary threshold shift (TTS) and damage risk. *J Acoust Soc Am* 1991;90(1):147-54.
- Melnick W (1984) Evaluation of industrial hearing conservation programs: a review and analysis. *Am. ind. hyg. assoc. j.* 45 (1984) 459-467.
- Miller J, Nilsson R, Flock A & Canlon B (1987) Effects of noise on the nervous system. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1987;39:364-78.
- Mills JH & Going JA (1982) Review of environmental factors affecting hearing. *Environ Health Perspect* 1982;44:119-27.
- Møller A & Bjurö-Møller M (1978) *Människan och bullret*. Lund: Studentlitteratur.
- Möller C, Ödkvist L, Larsby B, Tham R, Ledin T & Bergholtz L (1990) Otoneurological findings in workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health* 1990;16(3):189-94.
- Neuberger M, Körpert K, Raber A, Schwetz F & Bauer P (1992) Hearing loss from industrial noise, head injury and ear disease. A multivariate analysis on audiometric examinations of 110,647 workers. *Audiology* 1992;31(1):45-57.
- Nieminen O, Starck J, Toppila E, Pekkariinen J & Pykkö I (2000) Protection efficiency of hearing protectors among workers in a paper mill. I: *Transactions of the XXV Congress of the Scandinavian Oto-Laryngological Society*, Olofsson J (red.), Daves Tryckeri, Bergen, Norway, p.51-53.
- Nieminen O, Pykkö I, Starck J, Toppila E & Iki M (2000) Serum cholesterol and blood pressure in the genesis of noise induced hearing loss. I: *Transactions of the XXV Congress of the Scandinavian Oto-Laryngological Society*, Olofsson J (red.), Daves Tryckeri, Bergen, Norway, p.48-50.
- NIOSH (1988) *Proposed National Strategy for the Prevention of Noise-Induced Hearing Loss*. National Institute for Occupational Safety and Health. U.S. Department of Health and Human Services.
- Noise and hearing loss* (1990) Consensus Statement 1990;8(1):1-24.
- Novotny Z (1975) Age factor in auditory fatigue in occupational hearing disorders due to noise. *Cesk Otolaryngol* 1975;24(1):5-9.
- Novotny Z (1975) Development of occupational deafness after entering a noisy employment in older age. *Cesk Otolaryngol* 1975;24(3):151-4.
- Oftedal G (1988) Noise-induced hearing damage caused by metabolic exhaustion: a mathematical model. *J Acoust Soc Am* 1988;83(4):1499-507.

- Parving A, Hein HO, Suadicani P, Ostri B & Gyntelberg F (1993) Epidemiology of hearing disorders. Some factors affecting hearing. The Copenhagen Male Study. *Scand Audiol* 22: 101-107, 1993.
- Passchier-Vermeer W (1990) *Occupational Noise Exposure and Effects on Hearing*. Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg.
- Patterson J Jr (1991) Effects of peak pressure and energy of impulses. *J Acoust Soc Am* 1991; 90(1):205-8.
- Pedersen KE, Rosenhall U & Möller MB (1989) Changes in pure-tone thresholds in individuals aged 70-81: Results from a longitudinal study. *Audiology* 28: 194-204, 1989.
- Pedersen KE (1990) *Presbycusis: An epidemiological study*. Thesis, Göteborg,.
- Pekkarinen J (1989) *Exposure to impulse noise, hearing protection and combined risk factors in the development of sensory neural hearing loss*. Thesis, Kuopio.
- Pekkarinen J, Iki M, Starck J & Pykkö I (1993) Hearing loss risk from exposure to shooting impulses in workers exposed to occupational noise. *Brit. j audiol.* 27 (1993) 175-182.
- Pekkarinen J, Starck J & Ylikoski J (1992) Hearing protection against high level shooting impulses in relation to hearing damage. *J. ac. soc. am.* 91 (1992) 196-202.
- Pfeiffer BH (1992) Real-world effectiveness of hearing protection devices in German industry. *Proceedings. Hearing conservation conference, April 1-4, 1992. Lexington*, pp21-24.
- Phaneuf R & Héту R (1990) An epidemiological perspective of the causes of hearing loss among industrial workers. *J Otolaryngol* 1990;19(1):31-40.
- Price GR (1986) Hazards from intense low-frequency acoustic impulses. *J. ac. soc. am.* 80 (1986) 1076-1086.
- Pykkö I, Toppila E, Starck J, Juhola M & Auramo Y (2000) Data Base for hearing conservation program. *Scand audiol.* 29, 52-58.
- Pykkö I, Koskimies K, Starck J, Pekkarinen J & Inaba R (1989) Risk factors in the genesis of sensory neural hearing loss in Finnish forestry workers. *Br j ind med* 46 (1989) 439-446.
- Pykkö I, Pekkarinen J, & Starck J (1986) Sensory-neural hearing loss in forest workers. An analysis of risk factor. *Int Arch. occup. environ. health* 59 (1986) 439-454.
- Raphael Y & Altschuler RA (1992) Early Microfilament Reorganisation in Injured Auditory Epithelia. *Exp Neurol* 1992(115):32-6.
- Reardon W & Harding AE (1995) Mitochondrial genetics and deafness. *J. audiol. med.* 4(1995) 40-51.
- Robinson D (1988) Threshold of hearing as a function of age and sex for the typical unscreened population. *Brit J Audiol* 22: 5-20, 1988.
- Robinson DW (1971) *Occupational Hearing Loss*. London and New York: Academic Press.
- Rosen S, Bergman M, Plester D & El-Mofty A (1962) Presbycusis study of a relatively noise-free population in the Sudan. *Ann Otol* 1962(71):727-9.
- Rosenhall U, Silt E, Sundh V & Svanborg A (1993) Correlations between presbycusis and extrinsic noxious factors. *Audiology* 32, 234-243, 1993.
- Royster JD & Royster LH (1986) Using audiometric data base analysis. *J. occup. med.* 28 (1986) 1055-1068.
- Royster LH, Lilley LT & Thomas WG (1980) Recommended criteria for evaluating effectiveness of hearing conservation program. *Am ind hyg assoc.* 41 (1980) 40-48.
- Rösler G. Progression of hearing loss caused by occupational noise. *Scand Audiol* 1994;23(1):13-37.
- Salvi RJ, Henderson D, Hamernik RP & Colletti V (1986) *Basic and Applied Aspects of Noise-Induced Hearing Loss*. New York and London: Plenum Press. NATO ASI Series.
- Sankila E-M, Pakarinen L, Kääriäinen H, Karjalainen S, Sistonen P & de la Chapelle A (1995) Assignment of an Usher syndrome type III (USH3) to chromosome 3q. *Human molec. genet.* 4 (1995) 93-98.

- Sataloff RT & Sataloff J (1987) *Occupational Hearing Loss*. New York and Basel: Marcel Dekker, Inc.
- Saunders JC, Cohen YE & Szymko YM (1991) The structural and functional consequences of acoustic injury in the cochlea and peripheral auditory system: a five year update. *J Acoust Soc Am* 1991;90(1):136-46.
- Schmiedt RA (1984) Acoustic injury and the physiology of hearing. *J Acoust Soc Am* 1984;76(5):1293-317.
- Schori TR & McGatha EA (1978) A real-world assessment of noise exposure. *Sound Vib* 1978 (12):24-30.
- Schwetz F, Doppler U, Schewczik R & Welleschik B (1980) The critical intensity for occupational noise. *Acta Otolaryngol* 1980;89(3-4):358-61.
- Spaeth J, Klimek L, Döring WH, Rosendahl A & Mösges R (1993) How badly does the "normal-hearing" young man of 1992 hear in the high frequency range? *Hno* 1993;41(8):385-8.
- Spillmann T (1994) Genetic diseases of hearing. *Curr Opin Neurol* 1994;7(1):81-7.
- Stansfeld SA (1992) Noise, noise sensitivity and psychiatric disorder: epidemiological and psychophysiological studies. *Psychol Med* 1992;22:1-44.
- Starck J, Pykkö I, Toppila E & Pekkariinen J (1995) Do the models assess noise-induced hearing loss correctly?. *Archives of complex environmental studies* 7, 1995, 21-26.
- Starck J & Pekkariinen J (1992) Objective measurements of hearing protector attenuation for weapon's noise exposure. *Proceedings 1992, Hearing Conservation Conference, April 1-4, 1992*. University of Kentucky 89-92.
- Stephens DG (1982) Cited by J Irvin: Causes of hearing loss in adults. I: *Scott-Brown Otolaryngology*. Fifth edition, Part II, Adult audiology. Stephens DSG (red) Butterworths, London, p. 142-143.
- Suter AH & von Gierke HE (1987) Noise and public policy. *Ear Hear* 1987;8(4):188-91.
- Szanto C & Ionescu M (1983) Influence of age and sex on hearing threshold levels in workers exposed to different intensity levels of occupational noise. *Audiology* 1983;22(4):339-56.
- Talbott E, Helmkamp J, Matthews K, Kuller L, Cottington E & Redmond G (1985) Occupational noise exposure, noise-induced hearing loss, and the epidemiology of high blood pressure. *Am J Epidemiol* 1985;121(4):501-14.
- Toppila E, Pykkö I, Starck J, Kaksonen R & Ishizaki H (2000) Individual risk factors in the development of noise-induced hearing loss. *Noise and Health*.8, 59-70.
- Toppila E, Pykkö I & Starck J (2001) Age and noise-induced hearing loss. *Scand j. audiol*. Accepted for publication
- Toppila E, Starck J & Pykkö I (1998) Evaluation of the use of hearing protectors for hearing conservation purposes. I: Prashner D, Luxon L & Pykkö I (red) *Protection Against Noise* Whurr's Publishers, London 1998,
- Touma JB (1992) Controversies in noise-induced hearing loss (NIHL). *Ann Occup Hyg* 1992; 36(2):199-209.
- van Dijk FJ, Ettema JH & Zielhuis RL (1987) Non-auditory effects of noise in industry. VII. Evaluation, conclusions and recommendations. *Int Arch Occup Environ Health* 1987;59(2):147-52.
- Well D, Blanchard S, Kaplan J, Gullford P, Gibson F, Walsh J, Mburu P, Varela A, Levillers J, Weston MD, Kelley PM, Kimberling WJ, Wagenaar M, Levi-Acobas F, Larget-Piet D, Munnich A, Teel KP, Brown SDM & Petit C (1995) Defective myosin VIIA gene responsible for Usher syndrome type 1b. *Nature*, 374 (1995) 60-61.
- Welleschik B (1979) The effect of the noise level on the occupational hearing loss. Observations carried out in 25,544 industrial workers. *Laryngol Rhinol Otol* 1979;58(11):832-41.

9. Arbete med handhållna vibrerande maskiner och skadlig exponering

Tohr Nilsson

Nedanstående sammanställning över vetenskapligt underlag för samband mellan arbete med vibrerande maskiner och hand-arm-vibrationsskador (HAVS) ansluter sig i första hand till den begreppsbildning som omfattas av LAF (prop 1992/93: 30) där arbetsskadebedömningen delas upp i *två led* (steg 1 = skadlighets- och steg 2 = sambandsbedömning) och som reglerar skador med visandedag från 1993-01-01 till 2002-07-01. Skador med visandedag efter 2002-07-01 bedöms i *ett steg* i en sammanfattande helhetsbedömning (prop 2001/02:81). Kapitlets innehåll, redovisningen av möjliga konkurrerande faktorer samt referenslistan är så utformade att de även kan ge underlag för en helhetsbedömning för ”övervägande skäl till samband” som föreslås i proposition 2001/02:81.

Definition av vibrationsexponering

Med vibrationer menas ett objekts svängningar kring ett jämviktsläge (Burström et al, 2000). Rörelsen kan beskrivas utifrån svängningens amplitud, frekvens, samt typ av svängning (förutsägbar ex sinusformad respektive slumpmässig ex brus). En individs exponering bestäms förutom av vibrationskaraktäristika även av den totala tid under vilken exponeringen pågår.

Vibrationsnivån anges som en av tre alternativa parametrar; förskjutning (m), hastighet (m/s) eller acceleration (m/s^2). Acceleration är den storhet som vanligen används för att beskriva vibrationers fysikaliska påverkan på människan. Oftast redovisas exponeringen som ett medelvärde över en aktuell tidsperiod (rms-värde, engelskans ”root mean square”) och svarar då mot vibrationens energiinnehåll per tidsenhet.

Vibrationers variation över tid kan vara förutsägbar eller slumpmässig. Vibrationer som är slumpmässiga kan vara stötformade, eller transienta och uppträder då under en kort tid, ofta med mycket höga nivåer, varför detta kan medföra särskilda risker (Kihlberg & Hagberg, 1997). Vibrationer består vanligen av en samtidig rörelse i flera riktningar (x, y och z). Om accelerationen är känd i de olika riktningarna kan vibrationens summavektor beräknas (ISO /FDIS 5349-1, 2001 (E)). Exponeringsnivån för vibrationer bör vid försäkringsmedicinska frågeställningar anges enligt ISO-5349-1:2001(E) i form av ett åttatimmars summa-vektorstörvärde. Standarden föreslår frekvensvägning. Resultat från studier där risken för ”vita fingrar” jämförts mellan maskiner med olika frekvenskaraktäristika talar för att frekvensvägning kan medföra en såväl över- som underskattning av kärlskaderisk (Bovenzi, 1998). Enligt ISO-5349-1:2001 beaktas endast den vibrationsexponering som ligger över fem och under 1 500 Hz vilket står i kontrast mot den amerikanska standarden enligt NIOSH (National Institute of Safety and

Health) som även innefattar frekvenser mellan 1 500 och 5 000 Hz (5–5000 Hz) (NIOSH, 1989). Standarden betonar att den i huvudsak bygger på epidemiologiska studier där exponeringsfrekvensen legat över 30 Hz–50 Hz varför bedömningar om risk vid frekvenser därunder måste ske med stor försiktighet (C.3 notering 2). Vibrationsexponeringar där frekvensmaxima ligger mycket högt (mer än 10 000 Hz) exempelvis för ultraljudsapparater och moderna höghastighetsborrar för tandläkare räknas med nuvarande vibrationsstandard ej som vibrations-exponerande, men bör försäkringsjuridiskt omfattas då vetenskapligt stöd för ett samband mellan arbete med högfrekvent exponering och skador diskuterats (Ekenvall et al, 1990, Hjortsberg et al, 1989, Lundström & Lindmark, 1982, Åkesson et al, 1995), trots att effekten av vibrationer i dessa studier ej kunnat särskiljas från effekten av kraftergonomisk belastning.

Överföringen av vibrationer från en handhållen vibrerande maskin till handens och armens olika delar varierar med frekvens, armställning, handledsvinkel, kroppsbyggnad samt grip- och matningskraft. Vibrationer med låga frekvenser överförs till hela handen och armen, medan högre frekvenser dämpas närmare maskinens kontaktyta (Burström et al, 2000). Vibrationsexponering från vibrerande maskiner är vanligen en aktiv process mellan operatör och maskin där arbetsorganisatoriska (ex lönesättning, ackord), personlighetsfaktorer (ex ambition), och arbetsteknik samvarierar med exponering och akuteffekter.

Vibrationsexponering som ”skadlig inverkan”

Med ”skadlig inverkan” menas enligt lagen om arbetsskadeförsäkring (LAF) varje i arbetsmiljön förkommande exponering från arbetet eller faktorer i arbetsmiljön som kan påverka hälsa. ”Skadlig inverkan” är en faktor som vid en viss grad (kvantitativa kravet) med hög grad av sannolikhet kan påverka den fysiska eller psykiska hälsan ogynnsamt. Det kvantitativa kravet innebär att faktorn skall ha varit av sådan omfattning, intensitet, och varaktighet att man av detta kan sluta sig till att det föreligger en skadlig inverkan.

Arbetstagaren uppfattar att han eller hon är utsatt för vibrationsexponering om verktyget (maskinen) eller arbetsobjektet vibrerar med en intensitet högre än $0,05 \text{ m/s}^2$ och om dess frekvens ligger vid ca 30 Hz. För högre frekvens krävs en högre acceleration. Föremål som vibrerar med högre frekvens än 1 200 Hz kan känsel-sinnet ej uppfatta som vibrerande. Formellt klassificeras ett verktyg som vibrerande om dess frekvensvägda värde uppgår till $0,1 \text{ m/s}^2$ inom frekvensen 5–1 500 Hz (se ovan (ISO/FDIS 5349-1, 2001(E))). Tröskelnivån för vibrationer enligt förslaget till EUs Physical agents direktiv utgör en frekvensvägd nivå på 1 m/s^2 (åttatimmars värde) vilket får tolkas som att det vid denna nivå föreligger en identifierbar exponering för vibrationer. Exponering som kan medföra risk för skadlig inverkan kan förväntas börja uppkomma vid värden från ca $2,0 \text{ m/s}^2$ (åttatimmars värde) (ISO/FDIS 5349-1, 2001(E)) (annex c) och däröver baserat på i första hand studier med förutsägbar och slumpmässig vibration. För värden på $2,5 \text{ m/s}^2$ (åttatimmars värde) har exempelvis Bovenzi och medarbetare visat att ca tio procent av skogsarbetare exponerade vid denna nivå erhållit vita fingrar inom tio

års exponering (Bovenzi et al, 1995). Standarden för ISO-5349-1:2001 betonar att kunskap om hur exponeringens tidsaspekt skall bedömas vid stötformade vibrationer är begränsad (del 1;1. Notering 1). En summavektor på 2.5 m/s^2 innebär att när vektorerna är likstora motsvarar detta en exponering på 1.4 m/s^2 i den dominerande riktningen, vilket var det vibrationssmått som den äldre ISO-5349;1986 föreslog. Dessa förutsättningar och begränsningar till ISO-5349-1:2001 skall beaktas när det i texten fortsättningsvis anges ”ekvivalent frekvensvägd acceleration mer än 2.5 m/s^2 för 8-timmar”.

Samvarierande exponering

Handintensivt arbete med vibrerande maskiner innefattar förutom vibrationsexponering även exponering för andra faktorer som kan medföra besvär och skada hälsan (Hägg, 2001). Till sådana riskfaktorer hör ogynnsam arbetsställning, arbete som kräver stor kraft, repetitivt arbete, ogynnsam lokal tryckbelastning samt olika kombinationer av dessa faktorer (Bernard et al, 1998).

Arbete med vibrerande maskiner och skada

Akuta effekter

Arbete med vibrerande maskiner har i experimentella studier rapporterats kunna medföra övergående förändringar i temperatur- (Hirosawa et al, 1992) och beröringssinne (Malchaire et al, 1998), muskel- (Rohmert et al, 1989) och nervfunktion (Malchaire et al, 1998), reflexer samt cirkulation (Bovenzi & Griffin, 1997, Bovenzi et al, 1999). Vid exponeringsvila försvinner de akuta effekterna vanligen inom 15 minuter och med nuvarande kunskapsunderlag finns kvarstående effekter ej rapporterade efter en timme. Intermittent vibrationsexponering under en arbetsdag medför dock en övergående försämring av känselsinnet för vibrationer under dagens lopp (Bovenzi et al, 1997). Övergående påverkan har kunnat påvisas vid exponeringsnivåer ner till 1.3 m/s^2 (åttatimmars värde). Det är inte styrkt om data från akutpåverkan kan användas vid bedömning av risk för bestående skada vid kraftig och långvarig vibrationsexponering. Tiden för full återhämtning kan vara från någon minut upp till timmar beroende bl a på vibrationsexponeringens styrka, frekvens, varaktighet samt individens känslighet.

Nedsatt och förändrad känsel pga vibrationsinducerad blodflödesminskning och ändrad receptor- och nervfiberfunktion leder till försämrad sensorimotorisk kontroll, svårigheter att utföra precisionsuppgifter, svårigheter vid hantering av maskiner, liksom prestationsförsämring och en ökad risk för olyckshändelser. Vibrationsexponering kan även tillskrivas en illusorisk perception av proprioceptionen med förändrad motorik som följd. Denna störning av nerv-muskelfunktionen som vibrationsexponering medför, förblir omedveten för operatören (Gerard & Martin, 1999).

Bestående effekter

Längre tids exponering för handöverförda vibrationer från arbete med vibrerande maskiner har associerats till en ökad förekomst av symptom och skador på övre extremitetens vaskulära, neurosensoriska och muskuloskeletala system. Sammantaget anförts skadorna som Hand-arm vibrationsskade syndrom (HAVS).

Den vaskulära komponenten representeras av en ökad benägenhet för vasospasm och manifesteras genom uppkomsten av "vita fingrar" (sekundärt Raynauds fenomen). Den neurosensoriska komponenten yttrar sig som diffus perifer neuropati och manifesteras genom störd nervfunktion. Skelettskador kan yttra sig som artros. En ökad förekomst av muskel och senpåverkan samt nervinklämning finns även rapporterat (se separata avsnitt nedan).

Försämringsskador

Dokumentation för att vibrationsexponering kan försämra annan befintlig sjukdom är sparsam. Sålunda saknas studier som specifikt belyser frågan om vibrationsexponering accelererar en redan känd kärlsjukdom. Att kärlsjukdom vid exempelvis diabetes skulle kunna försämrats av samtidig vibrationsexponering är förenligt med patofysiologin, men några publicerade rapporter föreligger inte.

Dokumentation för att vibrationer accelererar bakomliggande nervsjukdom har däremot diskuterats. Hagberg har i en fallbeskrivning anfört att (Hagberg et al, 1986) vibrationsexponering inverkat på uppkomst av nervskada hos patient med amyloidos, en ståndpunkt förenlig med publicerade erfarenheter avseende även andra nervsjukdomar (Juntunen & Taskinen, 1987).

Vibrationsexponeringen samvarierar med den kraftergonomiska exponeringen genom att de verkar samtidigt och genom att hälsoeffekterna från vibrationer påverkar hur stor den fysiska belastningen blir. Vibrationsskador i form av känselnedsättning medför att högre muskelkraft används för att utföra handintensiva arbetsuppgifter, vilket i sin tur kan leda till en ökad risk för "belastningsskada". Vibrationseffekter i form av tillfällig känselnedsättning (temporary threshold shift) inverkar på samma sätt med en ökad risk för större kraftergonomisk belastning som följd. Lågfrekvent (mindre än 150 Hz) vibration medför en reflektorisk muskelkontraktion (toniska muskel reflexen) som medför att en ökad kraft används för arbetsuppgiften, vilket även kan medföra en ökad risk för "belastningsskada". Arbete med handhållna vibrerande maskiner har i ett flertal studier angivits som en additiv riskfaktor för uppkomst av "belastningsskador" (se nedan) lokaliserade till övre extremitet, nacke och skuldra (Bernard et al, 1998, Pew et al, 1999, Sluiter et al, 2001). Det vetenskapliga underlaget för ett samband mellan vibrationer och nack-, skuldarskada har hittills ansetts otillräckligt (Bernard et al, 1998). En nyligen publicerad litteraturöversikt av Ariens och medarbetare (Ariens et al, 2000) finner visserligen konsistenta fynd mellan ett flertal studier (Bovenzi & Zadini, 1991, Dimberg et al, 1989, Musson et al, 1989) med förhöjda risker (OR 3,8) för "tension neck" bland vibrationsexponerade men studiernas låga kvalitetsgradering gör att underlaget för närvarande ej bedömts som tillräckligt för att bekräfta sambandet.

Vaskulär skada ("vita fingrar")

Skada, definition, diagnoskrav

Den vaskulära skadan vid hand-arm vibrations exponering yttrar sig som en form av Raynauds fenomen, dvs en ökad tendens till digital kärlsammandragning vid exponering för kyla, kylande väta eller vibrationer. Skadan yttrar sig som attacker av vasospasm karaktäriserade av avblekta fingrar ("vita fingrar") med tydlig demarkationslinje mot normalt perfunderad vävnad (Gemne & Lundström, 2000). Vasospasmen åtföljs av funktionsbortfall och känselnedsättning. Skadans allvarlighetsgrad klassificeras utifrån Stockholmsskalan (tabell 1) (Gemne et al, 1987)

Tabell 1. Stockholm workshop skalan för klassificering av vibrationsinducerade Raynauds fenomen utlöst av kyla. Antalet drabbade fingrar i olika stadier anges separat för vardera handen (Gemne et al, 1987).

Stadium	Svårighetsgrad	Beskrivning
0	-	Inga attacker av vita fingrar
1	Mild	Attacker då och då, omfattande endast ytterfalangen på ett finger eller flera fingrar
2	Medelsvår	Attacker då och då, omfattande yttre och mellan falangerna (sällan proximala falangen) på ett eller flera fingrar
3	Svår	Attacker av vita fingrar ofta förekommande, omfattande alla falanger på de flesta fingrar
4	Mycket svår	Som i stadium 3 men med trofiska hudförändringar i fingertopparna

Antalet drabbade fingrar i olika stadier anges för vardera handen för sig, t ex "2L(2), 1R(1)". Det innebär att två fingrar på vänster hand är drabbade av Raynauds-fenomen i stadium 2, och att skadan berör ett finger på höger hand, med svårighetsgraden "mild" dvs. stadium 1.

En entydig klinisk beskrivning innefattande köld- eller vibrationsutlöst avblekning av distala falanger, med tydlig avgränsning mot normal hud där avblekningen är reversibel, utgör minimikriteriet för diagnosen Raynauds fenomen. "Raynauds fenomen" är kollektivnamn för både primär- (Raynauds sjukdom) och sekundär vasospasm (Raynauds syndrom) (Ho & Belch, 1998). Raynauds fenomen indelas i primär, dvs utan känd orsak, och sekundär, där etiologin förmodas vara känd. I de fall där det föreligger Raynauds fenomen och hand-arm-vibrationsexponering samtidigt som det inte framkommit någon annan känd faktor som kan ge Raynauds fenomen skall diagnosen "vibrationsutlösta vita fingrar" övervägas.

Objektivisering av symptom på vita fingrar kan erhållas genom bestämning av systoliskt fingerblodtryck i samband med köldprovokation ("critical opening pressure" COP) (Olsen, 2002). En minskning av blodtrycket i testfingret med mer än 40 procent av referensblodtrycket används som tecken på att reaktionen på kyla är patologisk (Bovenzi, 1993). Testets sensitivitet ökar hos nikotinanvändare vilket innebär att ett negativt testresultat hos icke tobaksbrukare har ett lägre prediktivt värde. COP krävs ej för diagnosen Raynauds fenomen i de fall där det föreligger en entydig, typisk, beskrivning av symptomen (Griffin, 2002).

Medicinsk farlighetsbedömning av den skadliga inverkan (Steg 1)

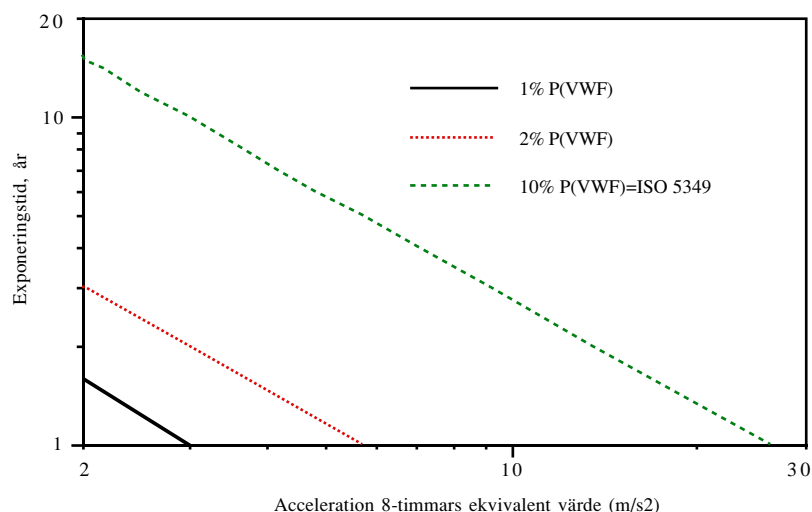
Enskilda studier som belyst risken för vaskulär skada finns rapporterade sedan 1900-talets början. Hand-arm vibrationsskadesyndromets vaskulära och neurosensoriska komponenter finns väl dokumenterade i internationella yrkesmedicinska handböcker, bl a (Griffin, 1990, Pelmeur & Wasserman, 1998, Pelmeur et al, 1992) samt i en svensk handbok av Ekenvall och medarbetare (Ekenvall et al, 1991). Vetenskapliga litteraturoversikter av området har bl a publicerats i "Arbete och Hälsa" 1992 (Gemne et al, 1992). Denna kunskapsöversikt har nyligen uppdaterats med inriktning mot möjligheten till gränsvärdessättning (Burström et al, 2000, Gemne & Lundström, 2000).

Utifrån ovanstående refererade litteratur bedöms sammanfattningsvis att det med hög grad av sannolikhet finns ett vetenskapligt dokumenterat stöd för samband (steg 1) mellan arbete med vibrerande maskiner (ekvivalent frekvensvägd acceleration mer än 2.5 m/s^2 för åtta timmar) och vaskulär skada.

Sambandsbedömning mellan vibrationsexponering och vita fingrar i det enskilda fallet (Steg 2)

Övervägande skäl

Ett dos-respons samband mellan arbete med vibrerande handverktyg och vita fingrar finns entydigt visat i upprepade epidemiologiska studier (Bovenzi, 1998) och finns dokumenterat i övergripande läroböcker (Griffin, 1990). Ett flertal studier har kunnat påvisa ett dos-respons samband mellan förekomsten av vita fingrar och exponering (klassificerat utifrån vibrationsintensitet, exponeringens duration eller olika dosmått som approximationer på kumulerad exponering) (Bovenzi, 1998).



Figur 1. Vibrationsexponering och exponeringstid vid fördubblad risk (två procent) och tiofaldigt ökad risk för vita fingrar (omräknat efter Bovenzi (1998)).

Tidssamband

Utifrån svensk praxis (Ekenvall et al, 1984, Gemne et al, 1987) krävs att vita fingrar kopplat till vibrationsexponering skall debutera ej tidigare än inom en par månader från exponeringsdebut till senast ca ett år efter upphörd exponering (dvs efter högst en mellanliggande vinter, vilket i praktiken kan innebära nästan två år). Likartad ståndpunkt har tagits vid "Stockholm workshop 94, Hand-arm vibration syndrome: diagnostics and quantitative relationships to exposure" (Gemne et al, 1995) och i Southampton vid "International workshop: Diagnosis of injuries caused by hand-transmitted vibration" (Griffin, 2002).

Maximal latenstid till debut av symptom, angiven som ett år efter avslutad exponering, har ifrågasatts av Byrne och medarbetare (Byrne et al, 2001). De fann i en grupp på 28 arbetare som fått vita fingrar efter det att de upphört med vibrationsexponering en medellatenstid från exponeringsstopp till debut av symptom på 5,5 år (spridning 1-29 år).

Förändring av symptomklassificering anges på samma sätt inom tidsfönstret två år. Har symptomen upphört under de senaste två åren anses sjukdomen ha gått i regress (Gemne et al, 1995).

Symptomen manifesterar sig vid exponering för kyla, ofta förstärkt vid samtidig exponering för stress eller annan sympaticus aktiverande exponering. I vilken grad individen exponerats för de utlösande faktorerna för "vita finger" attacker måste därför vägas in vid bedömningen av tidssamband mellan exponering och en eventuell aktiv vasospastisk benägenhet. Med hänsyn tagen till ovanstående föreslås tvåårs intervallet tillämpas vid försäkringsmedicinsk bedömning.

Primärt Raynauds fenomen och andra konkurrerande orsaksfaktorer

Den vanligaste indelningen av Raynauds fenomen är baserad på dess etiologi. Primärt Raynauds fenomen har okänd orsak medan sekundär förmodas ha känd orsak. Idag anges mer än ett 40-tal olika orsaker kunna ge upphov till sekundärt Raynauds fenomen. (Lepert et al, 2000, Turton et al, 1998). Vid en populationsstudie kopplad till Framingham undersökningen visade Brand och medarbetare att de vanligaste orsakerna till sekundär Raynauds fenomen var användande av beta-blockerande medicinering (34 procent) följt av nervkompression och immunologisk sjukdom (Brand et al, 1997).

Till de kända orsakerna till sekundärt Raynauds fenomen hör förutom ovanstående även följande: autoimmuna sjukdomar (reumatoid artrit, CREST-syndrom, SLE, MCTD, Sjögrens syndrom, tyreoidit, primär biliär cirros), reologiska förändringar (makroglobulinemi, polycytemi, kryoglobulinemi, kryofibrinogenemi, köldagglutininemi efter Mycoplasma infektion, anemi, leukemi) vaskuliter (polyarteritis nodosa, polymyosit, dermatomyosit, trombangitis obliterans, polymyalgia rheumatica arterica), farmaka (ergotamin, klonidin, metysergid, bleomycin, vinblastin, litium, metylamfetamin), kemiska yrkesexponeringar (bly, polyvinylklorid, arsenik), kärlobstruktiva resp kärlskadande sjukdomar (artereoskleros, trombos, halsvinkelsyndrom, hypotenart hammar-syndrom, köld- och värmeskador), nervskador (polio, kompression av n. ulnaris,

halsvinkelsyndrom). I etiologin ingår även hormonell påverkan med östrogen-sensitiserande medförande ökad tendens till vasospasm. Vita fingrar förekommer även ökad frekvens i relation till migrän (Brand et al, 1997, Zahavi et al, 1984).

Modifierande faktorer

Tobak

Nikotin har en vasoaktiv effekt och kan förväntas samverka med effekten av vibrerande verktyg på vasospastiska symptom. Cherniack och medarbetare har utfört den hittills största uppföljningen på arbetare som upphört med vibrations-exponering (n=199) (Cherniack et al, 2000) och analyserat utfallet i relation till tobaksbruk. De fann att symptom förekom oftare bland tobaksbrukare samt att utfallet på köldprovokationstest var sämre bland tobaksbrukare jämfört med ej tobaksbrukande. Efter två år utan vibrationsexponering hade tobaksbrukare dubbelt så hög förekomst av testfynd som visar vasospasm (32,2 procent vs 17,4) jämfört med de som ej rökt. Motsvarande resultat finns rapporterade i ett flertal likartade studier (Ekenvall & Lindblad, 1989, Petersen et al, 1995).

Befintligt skick

Ökad sårbarhet för "vita fingrar" finns beskriven för ovulerande kvinnor (östro-geneffekt), personer med en generellt ökad vasospastisk benägenhet (migrän) och bland personer med exceptionellt lågt blodtryck.

Bestående skada?

Kliniska och epidemiologiska studier talar för viss reversibilitet av vita fingrar om exponeringen för vibrationer upphör (Futatsuka et al, 1989, Koskimies et al, 1992, Olsen Nielsen, 1988). Petersen och medarbetare (Petersen et al, 1995) följde upp sammanlagt 102 patienter med vita fingrar efter 1-13 år och fann vid köldprovo-kation att 43 procent förbättrats, 45 procent hade oförändrade värden och tolv procent hade försämrats. Jämförbara resultat (48, 35 respektive 16 procent) erhöll Futatsuka vid en uppföljningsstudie efter 14 år (Futatsuka et al, 1989). Bovenzi köldprovokationstestade skogsarbetare och fann efter fem års exponeringsfrihet att sex av tolv förbättrats medan resten visade oförändrade värden (Bovenzi et al, 1998). Reversibiliteten förefaller omvänt relaterad till grad av skada, exponerings-tid, och ålder. Fortsatt tobaksbruk har en ogynnsam inverkan på prognosen (Cherniack et al, 2000, Ekenvall & Lindblad, 1986, Petersen et al, 1995, Östman et al, 1996).

Neurosensorisk skada

Skada, definition, diagnoskrav

Skada på sensorisk enhet eller nerv

Neurologiska effekter innefattar skada på neurosensorisk funktion, som i sin tur speglar påverkan på alternativt sensoriska enheter dvs skada på de fina nervtrådarna med känselsinneskroppar ("fintråds och grovtrådsneuropati" ofta benämnd "diffus neuropati") förträngningspåverkan på nerv (entrapment) eller perceptionen. Fintråds- och grovfiberneuropati manifesteras genom förändrad funktion av de kanaler som förmedlar upplevelse av smärta, värme och kyla respektive vibrationer. Neuropati yttrar sig som störd perception av dessa modaliteter oavsett vid vilken nivå skadan primärt ligger. I de fall när medianusnerven förträngs i handledskanalen utgör detta förutsättningen för ett karpaltunnel-syndrom. Nervskada kan i de fall där enskilda symptom dominerar ges symptom-diagnos (ex smärtsyndrom).

Symptom och kliniska fynd

Symptom och kliniska fynd förenliga med neurologisk påverkan (Nilsson, 2002) utgörs av bland annat: domningar, parestesier och svårigheter att utföra finmotoriska uppgifter. Dessa symptom finns alla rapporterade i samband med arbete med vibrerande maskiner. Individens upplevelse innefattar såväl negativa (nedsatt sensibilitet, kraft eller motorik), positiva (smärta, parestesi, dysestesi, "sockerdricks känsla", "purrningar") som provocerbara manifestationer (symptom som uppträder vid retning i form av tryck, dragning eller irritation av nerver). Negativa manifestationer är ofta sena tecken på en skada. När bortfall föreligger kan dessa förbli ouppmärksammade av individen. Negativa manifestationer kan objektiviseras med hjälp av perceptionströskeltest (kvantitativa sensoriska test) och med elektrodiagnostiska metoder (ENG, EMG).

Kvantitativa sensoriska test (QST)

Negativa manifestationer i form av nedsatt förmåga att uppfatta temperatur och beröring har angetts som tecken på skada. Nuvarande QST-mätningar fokuseras på att bestämma perceptionströsklar (Lundström, 2002) medan övertrösklig stimulering och dess effekter för närvarande främst innefattas i den kliniska undersökningen.

Elektrodiagnostiska test

Nervledningsundersökningar och elektromyografi används för att dokumentera en eventuell nervskada (Nilsson, 2002). Diagnosen karpaltunnelsyndrom baseras på klinisk bedömning och elektrodiagnostisk undersökning och stadielindelas på en femgradig skala (Ia, Ib, Ic, 2, och 3) (Rosenbaum & Ochoa, 1993).

Symptom, kliniska fynd och elektrodiagnostiska test divergerar ofta (Homan et al, 1999). Tidsförloppets inverkan på nervfunktionen gör att denna diskrepans kan förstärkas. Neurosensorisk skada med "diffus" utbredning klassificeras utifrån

symptom (tabell 2) och tecken på ”objektiv” skada på fintrådsfunktionen (värme, kyla smärta) eller skada på större sensoriska enheter (vibrationssinne). Sensorisk störning manifesteras ofta i nedsatt finmotorisk kontroll.

Klassificering av neurologisk skada

För nervskada finns för närvarande inget kriterium för nödvändiga eller tillräckliga symptom för att definiera vibrationsinducerad neurosensorisk skada. Detta då symptom på negativa manifestationer (exempelvis känselnedsättning) kan föreligga utan att ha observerats av individen (Griffin, 2002). Diagnosticerad neurologisk skada benämns enligt ICD-10 och tilläggsklassificeras enligt Stockholm work-shop skalan (tabell 2) (Brammer et al, 1987) med hänseende på HAVS. För stadium 2SN krävs ”objektiv” manifestation på nervstörning verifierad genom QST, elektrodiagnostisk undersökning eller reproducerbara kliniska fynd.

Tabell 2. Stockholm workshop skalan för klassificering av vibrationsinducerad neuropati. Antalet drabbade fingrar i olika stadier anges för vardera handen var för sig (Brammer et al, 1987).

Stadium	Beskrivning av symptom
0SN	Exponerad för vibrationer men inga symptom
1SN	Intermittent domning, med eller utan stickningar (tingling)
2SN	Intermittent eller varaktig domning, nedsatt sensorisk perception
3SN	Intermittent eller varaktig domning, nedsatt taktil diskriminationsförmåga och/eller nedsatt finmotorik

Medicinsk farlighetsbedömning av den skadliga inverkan (Steg 1)

Vibrationsskadesyndromets neurosensoriska komponent har huvudsakligen dokumenterats sedan 1980-talet och framåt. Denna neurologiska skada finns väl dokumenterad i yrkesmedicinska handböcker (se ovan om vita fingrar). Specifika studier inriktade mot smärtsyndrom saknas men får anses innefattas i den allmänna indelningen av nervskada.

Sambandet mellan karpaltunnelsyndrom och arbete med vibrerande verktyg finns upprepat dokumenterat i ett flertal översiktsartiklar (Bernard et al, 1998, Sluiter et al, 2001, Viikari-Juntura & Silverstein, 1999). Hagberg och medarbetare fann vid en metaanalys att arbeten associerade med vibrationsexponering, repetitivt handintensivt arbete samt utnyttjade av kraftgrepp var relaterade till karpaltunnelsyndrom.

Den sammanfattande bedömningen är att det med hög grad av sannolikhet finns ett vetenskapligt dokumenterat (steg 1) stöd för samband mellan neurosensoriska skador samt karpaltunnelsyndrom och arbete med vibrerande maskiner (ekvivalent frekvensvägd acceleration mer än $2,5 \text{ m/s}^2$ för åtta timmar).

Sambandsbedömning mellan vibrationsexponering och neurosensorisk skada i det enskilda fallet (Steg 2)

Övervägande skäl

Epidemiologiska undersökningar som stödjer ett dos-respons samband finns dokumenterat för kohortstudier (Bovenzi et al, 1994, Koskimies et al, 1992) och i fall-kontrollstudier (Bovenzi et al, 2000, Brismar & Ekenvall, 1992, Werner et al, 1998).

Tvärsnittsstudier där Stockholm workshop skalan använts för att belysa sambandet innefattar ett flertal studier (Bovenzi, 1994a, Bovenzi et al, 1992, Coutu-Wakulczyk et al, 1997, Flodmark & Lundborg, 1997, Kent et al, 1998, Letz et al, 1992, Virokannas, 1992, Werner et al, 1998, Yamada et al, 1995, Yamada et al, 1996) och fallserier (Cherniack et al, 1990, Ekenvall et al, 1989, Strömberg et al, 1996).

Nervledningshastighetsundersökningar har visat att kumulerad vibrationsdos medfört nedsättning i nervledningshastighet för såväl n. medianus som n. ulnaris (Bovenzi et al, 2000). Ett motsvarande samband finns även visat mellan kumulerad vibrationsdos och nedsatt perception för vibrationer (Lundstrom et al, 1999) och för temperatur (Nilsson & Lundstrom, 2001).

Tidssamband

Neurologiska och vaskulära symptom kan uppkomma oberoende av varandra, var för sig eller tillsammans. Studier på symptom och perceptionströsklar (Nilsson, 1998) ger ett visst stöd för att nervskador kan uppträda tidigare än kärlskador även om de senare förefaller utvecklas snabbare när de uppkommit (Bovenzi, 1998). Entrapment nervskada (karpaltunnelsyndrom) kan uppkomma efter mycket kort tids exponering för arbete med vibrerande maskiner (dagar) medan bestående fin- och grovtrådsneuropati kräver längre tids exponering. Vid consensus bedömning vid "International workshop: Diagnosis of injuries caused by hand-transmitted vibration, 11-13 September 2000, Southampton" fastslogs att det saknas underlag för att sätta en säker nedre tidsgräns för uppkomst av nervskada (Griffin, 2002).

Konkurrerande orsaksfaktorer

Rhizopati (rotpåverkan), eller mononeuropati (enstaka perifer nerv påverkan) i övre extremitet (entrapment av n. radialis vid överarm eller armbåge, n. ulnaris och n. medianus vid armbåge eller handled) kan liksom en polyneuropati ge symptom som vid HAVS-neurosensoriska skador. Polyneuropati medför oavsett genes en likartad symptombild. I varierande grad förekommer motoriska och sensoriska bortfallssymptom och retningssymptom, liksom autonom dysfunktion. En mild bakomliggande polyneuropati behöver ej ge symptom. Neuropati i övre extremitet särskiljs från generell polyneuropati vanligen utifrån dess eventuella engagemang i nedre extremitet. Vissa cytostatika kan dock ge polyneuropati med övre extremitet som predilektionsställe.

Uppgifter om den normala bakgrundsförekomsten av polyneuropati är sparsam. Enstaka populationsbaserade studier finns publicerade. Så har till exempel prevalensen i Bombay angetts till 2,4 procent, medan en prevalens på sju procent erhöles vid screeningundersökning med frågeformulär på Sicilien (Martyn & Hughes, 1997). De vanligaste bakomliggande orsakerna till perifer polyneuropati hänförs till diabetes, behandlad malign cancersjukdom, och överkonsumtion av alkohol. Bland övriga orsaker till polyneuropati ingår bland annat exogena intoxikationer (bly, arsenik, tallium, kvicksilver, litium, guld, n-hexan, MBK, koldisulfid, kolmonoxid, etylenoxid, organofosfater, akrylamid, TOCP, vinkristin, isoniazid, nitrofurantoin, disulfiram, hydralazine, fenytoin, cisplatin), systemsjukdomar (uremi, porfyri, SLE, Sjögrens syndrom, polyarteritis nodosa, reumatoid artrit, amyloidos, sarkoidos, paraproteinemi, sepsis), infektioner (HIV, difteri, lepra, borrelia), bristtillstånd (B1, B6, B12), immunopatier (inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati och ärftliga tillstånd (HMSN 1-V, HSAN) (Aquiloni & Fagius, 2000, Rosenberg, 1995, Schaumburg et al, 1992, Wokke & van Dijk, 1997).

Modifierande faktorer

Det saknas studier som belyser eventuell inverkan av exempelvis tobaksbruk eller användande av vasoaktiva farmaka och uppkomst av nervskada. Överkonsumtion av alkohol har analyserats i samband med uppkomst av nervskada och vibrations-exponering men denna exponering hänförs till annan känd neurotoxisk påverkan (se ovan konkurrerande faktorer).

Befintligt skick

En befintlig polyneuropati kan göra individen särskilt känslig och förvärras av samtidig vibrationsexponering. Polyneuropati till följd av toxiska ämnen anses i flertalet fall bero på störningar i den axonala transporten (Dyck et al, 1993). Ogynnsam inverkan på nerver till följd av arbete med vibrerande maskiner i form av entrapment, effekter av lokal anläggningsstress liksom vibrationsinverkan som antas medföra intraneuralt ödem är alla faktorer som även antas störa axonal transport (Lundborg, 1988). Neurosensorisk vibrationsskada kan uppkomma separat vid samtidig polyneuropati och skall bedömas särskilt från polyneuropatin.

Bestående skada?

Symptomreduktion vid reducerad vibrationsexponering har påvisats vid uppföljningsstudier på skogsarbetare. Koskimies och medarbetare (Koskimies et al, 1992) visade att nattliga domningar minskade under en 15 års period från 78 till 28 procent när vibrationsexponeringen reducerades från 14 m/s² till 2 m/s².

Det vetenskapliga underlaget avseende prognos för neurologiskt manifesterade skador vid arbete med vibrerande verktyg är sparsamt. Endast ett fåtal uppföljningsstudier har presenterats. I en studie där 136 män följdes från 1972 till 1994

undersöktes nervledning och perceptionströskel för vibrationer. 74 män var följda 15 år eller mer (Kurozawa, 2001). I denna studie visade nervledningsundersökningarna inga tecken på förbättring efter avslutad exponering. Likartade resultat har presenterats av Nasu och medarbetare (Nasu & Ishida, 1986)

Histopatologiska fynd hos vibrationsexponerade visar förekomst av strukturella nervförändringar vilka ej kan förväntas gå i regress (Strömberg et al, 1997).

Bestående "köldöverkänslighet"

Köldöverkänslighet kan utgöra en primärt vaskulär manifestation, en primärt neurosensorisk manifestation av påverkat temperatursinne men även vara ett resttillstånd efter nervskada. Collins och medarbetare visade i en uppföljningsstudie (mer än tio år) att köldöverkänslighet var det dominerande resttillståndet efter nervskada och att denna överkänslighet kvarstod (Collins et al, 1996). En sådan ökad köldintolerans utan hållpunkter för vita fingrar finns visad i ett flertal studier av vibrationsskadade patienter (Strömberg et al, 1998).

Karpaltunnelsyndrom

En ökad risk (OR 1,9 95% KI 1,2 till 2,8) för karpaltunnelsyndrom (diagnostiserat av sjukvården) finns rapporterat bland grupper som använder respektive inte använder vibrerande handverktyg (Tanaka et al, 1997). Ett dos-responssamband finns påvisat (1-20 års exponering respektive mer än 20 års exponering gav en oddskvot på 4,3 95% KI 1,4 till 12,9 respektive 16,0 95% KI 2,8 till 90,2) i en fall-kontrollstudie av Wieslander och medarbetare (1989). Nordström och medarbetare (1997) fann en successiv ökning av risken (oddskvot) för karpaltunnelsyndrom från 1 hos oexponerade till 2,52 bland de som arbetade sex timmar eller mer med vibrerande maskiner. Bovenzi fann att en total livstids dos på medförde en risk ökning på 1,85, 3,26, 5,11, och 3,24 när livstidsdosen indelades i mindre än 19,5, 19,5-21,5, 21,5-24 respektive mer än 24 m²h³/s⁴ (Bovenzi et al, 1994). Räknat på daglig vibrationsdos visade samme författare att prevalensen för karpaltunnelsyndrom var 13,6 och 39,8 vid en daglig exponering på mindre än 7,5 m/s² respektive mer än 7,5 m/s², Hagberg bedömde vid sin genomgång av karpaltunnelsyndrom att det är arbetets fysiska belastning som utgör den dominerande orsaken till KTS (Hagberg et al, 1992) en ståndpunkt som får indirekt stöd från LISREL beräkningar för besvär i övre extremitet hos bilmontörer där faktorn arbetsställning vägde tyngre än vibrationsexponering (Punnett & van der Beek, 2000).

Muskuloskeletal skada

Skada, definition, diagnoskrav

Muskuloskeletal skada yttrar sig främst som smärta av nociceptiv karaktär utgående från muskel, sena, senfäste, skelett och leder. Smärtan kan även anta en refererad karaktär (förläggas på annan plats) och kräva en utökad smärtanalys

(Baldry, 2001, Hansson, 1998). Skadan kan även yttra sig som minskad funktion i form av nedsatt kraft och nedsatt rörelseförmåga.

Skada på skelett

Röntgen-verifierade skelettförändringar i form av osteofyter (Bovenzi, 1998), osteoporos, bencystor, vakuoler och uppluckring av månbenet (Kienböcks sjukdom (Gemne & Saraste, 1987) har diskuterats i samband med exponering för vibrationer.

Skada på led

Artros, röntgenverifierad och med förenlig klinik.

Skada på muskel eller sena

Muskelskada och senfästeinflammation diagnosticeras kliniskt vid fysikalisk undersökning.

Medicinsk farlighetsbedömning av den skadliga inverkan (Steg 1)

Påverkan på rörelseapparaten har rapporterats sedan 1950 talet. Vetenskapliga litteraturöversikter innefattande även rörelseapparatsens skador har publicerats i "Arbete och Hälsa" 1992 (Gemne et al, 1992) och år 2000 (Burström et al, 2000, Gemne & Lundström, 2000). I en nyligen publicerad översikt konstaterar författaren att de vetenskapliga beläggen för ett rent samband mellan faktorn "vibrationer" och muskuloskeletala skador är svagt men att sambandet mellan arbete med vibrerande verktyg och muskuloskeletala skador är starkt (Hagberg, 2002).

Samband mellan arbete med vibrerande maskiner och besvär i rörelseapparaten har värderats och sammanställts av bland andra Hagberg och medarbetare (1995) samt av NIOSH (Bernard, 1997). NIOSH kriteriedokumentation uppdaterades 1998 (Pew et al, 1999) samt år 2001 (Panel et al, 2001) NIOSH kriteriedokument har ifrågasatts av enskilda forskare såsom Hadler (1998). Denne senares syn delas dock ej av det övriga vetenskapssamhället.

Det vetenskapliga underlaget är begränsat men skadlig inverkan från arbete med slående verktyg finns dokumenterat i ett fåtal artiklar och diskuterade i översiktsartiklar (Gemne & Saraste, 1987, Hagberg, 2002). Den sammanfattande bedömningen är att det utifrån kriteriet "med hög grad av sannolikhet" finns ett vetenskapligt dokumenterat (steg 1) stöd för samband mellan arbete belastat med vibrerande (främst slående) maskiner och artros i handled, armbåge samt muskelbesvär.

Sambandsbedömning mellan vibrationsexponering och muskuloskeletala skada i det enskilda fallet (Steg 2)

Övervägande skäl

Skelett. Risken för osteoporos har undersökts i ett flertal studier på skogsarbetare. (Fialová et al, 1996, Kumlin et al, 1971) utan att man har kunna visa någon säker

skillnad jämfört med kontroller. En ökad risk för cystor i handbenen finns rapporterad i antal studier från mitten av 1980-talet (Härkönen et al, 1984, Malchaire et al, 1986, Van den Bossche & Lahaye, 1984). Van den Bossche och medarbetare erhöll en överrisk (prevalensratkvot) på 3,2 (95% KI 2,6–3,9). Bovenzi (1998) har visat ett svagt ej signifikant dos-responssamband mellan olecranon osteofyter och arbete med vibrerande verktyg. Sammantaget finns ett antal studier som indikerar ett samband liksom ett antal studier som ej påvisat något samband (Hagberg, 2002). Dokumentationen bedöms som möjligen talande för skadlig inverkan. Huruvida uppkomst av cystor skall hänföras till arbetets vibrationsexponering eller trauma är inte klarlagt.

Artros. Flertalet studier av sambandet mellan vibrationsexponering och artros har baserats på äldre undersökningar med få fall och härigenom vida konfidensintervall. Tidiga studier har antytt en ökad risk för handbensartros. Senare undersökningar (Bovenzi et al, 1987) har uppvisat en överrisk för handledsartros på PRR 4,5 (95% KI 1,1-18,8) och 1,9 (95% KI 0,64-5,6) för armbågsartros. Lawrence och medarbetare erhöll på ett större undersökningsmaterial riskvärden i samma storleksordning (PRR 1,9 95% KI 1,05-3,5) men med signifikant värde när de omräknats (Hagberg, 2002). Akromioklavikularledsartros (Stenlund et al, 1992) förekommer i högre utsträckning bland vibrationsexponerade jämfört med kontroller. Risken (OR) var 2,0 (95% KI 1,0-3,9) och 2,2 (95% KI 1,1-4,6) för höger respektive vänster arm.

Nitare uppvisar högre förekomst av handledssmärta och stelhet jämfört med kontroller (Burdorf & Monster, 1991). Symptom från handled, armbåge och skuldra är associerade med kraftigt slående maskiner (Kihlberg & Hagberg, 1997). Sammantaget noteras att det vetenskapliga underlaget är begränsat men skadlig inverkan från arbete med slående verktyg finns dokumenterat i ett fåtal artiklar och diskuterade i översiktsartiklar (Gemne & Saraste, 1987, Hagberg, 2002). Riskernas storlek uppfyller dock kravet på övervägande skäl.

Muskelskada, seninflammation. Epidemiologiska studier har visat att skogsarbetare som arbetat med vibrerande maskiner har en ökad förekomst av muskuloskeletal besvär jämfört med en kontrollgrupp (Bovenzi & Zadini, 1991). Skulder-tendinit (Stenlund et al, 1993) förekommer i högre utsträckning bland vibrations-exponerade byggnadsarbetare jämfört med kontroller. Djurexperiment har visat på muskelskada vid exponering för vibrationer. Humanepidemiologiska studier saknas fortfarande. Sammantaget finns dokumentation som stödjer ett samband mellan arbeten som innefattar vibrationsexponering och muskel/senbesvär dock utan att kunna kvantitativt värdera vibrationsfaktorns enskilda bidrag.

Tidssamband

Tidsintervallet från exponering till muskel- och senpåverkan är stort. Muskel och senskada kan uppstå inom loppet av dagar eller del av arbetsdagar men går då vanligen i regress. Latenstider för manifest bestående skada finns ej dokumen-

terade. Skelettala skador kräver med nuvarande kunskapsunderlag längre tids exponering av hög intensitet för uppkomst.

Konkurrerande orsaksfaktorer

Den som arbetar med vibrerande verktyg är samtidigt utsatt för andra fysiska riskfaktorer som kan medföra skada. Till dessa riskfaktorer hör bl a tungt arbete (kraftgrepp), repetitivt arbete, arbete i ledernas ytterlägen, statiskt arbete över längre tid (Bernard et al, 1998, Hagberg et al, 1995). Artros (exempelvis höft och knä) har ett dokumenterat samband till exponering för arbetsrelaterade faktorer (Hansson & Westerholm, 2001) även om den specifika exponering som ger riskökning inte alltid är känd. Endast ett fåtal studier har inriktats mot frågan om vibrationers respektive ergonomiska riskfaktorer relativa bidrag till besvär (Malchaire et al, 2001a, b). För besvär lokaliserade till övre extremitet- och skulder-, nackregion finns ett visst stöd för att psykosociala faktorer även samvarierar med ökade besvär (Bernard et al, 1998). Senare sammanställningar avseende specifikt nackregionen betonar att de metodologiska problemen är av sådan art att slutsatser om psykosociala faktorerers inverkan är svårvärderade (Ariens et al, 2001).

Modifierande faktorer

Tobaksbruk, ålder vid exponeringsdebut, fysisk aktivitet, förutsättningar utifrån kroppskonstitution och arbete i kyla har i upprepade studier samvarierat med uppkomst av muskuloskelettala skador (Bernard et al, 1998, Pew et al, 1999).

Befintligt skick

En ökad sårbarhet har noterats kopplad till antropometriska faktorer, vilka även samvarierar med kön. Viss ökad muskuloskelettal sårbarhet finns dokumenterad i relation till infektioner och aktiverat immunsystem.

Bestående skada?

Uppföljningsstudier av belastningsskador saknas väsentligen. Det finns idag ingen kunskap om utläkning av ett kroniskt smärtsyndrom lokaliserat till nacke-skuldra. Det kan vara möjligt att skadlig inverkan i arbetet som orsakar kroniskt smärtsyndrom kan ha effekt mer än 18 år efter att exponeringen upphört (Ålund et al, 1994). Artros läker ej ut men symptomens karaktär och omfattning kan förändras.

Skador som i enstaka studier associerats till exponering för hand-arm vibrationer

Ulnaris trombos

Arbete med exponering för handöverförda vibrationer har associerats till a. ulnaris ocklusion. Förträngningen har i fallstudier angetts kunna vara proximala (Noel et al, 1998) eller distala i a. ulnaris (hypothetiskt hammar syndrom=HHS). Anläggningsstress eller slag och stötar mot handens hypothetiska del kan skada a. ulnaris distalt, i höjd med metacarpalbenen. Vid gruv-, skogs- och byggnadsarbete kan mekanisk stress från handhållna vibrerande maskiner ge upphov till HHS. (Kaji et al, 1993). Den kliniska bilden kan uppvisa likheter med Raynauds syndrom (Fourrier et al, 1983, Klyscz et al, 1996).

Dupuytrens kontraktur

Dupuytrens kontraktur har trots bristande epidemiologiskt stöd satts i relation till akut trauma (Liss & Stock, 1996). Handintensivt manuellt arbete har i upprepade studier uppvisat överrisker. Mikkelsen visade även på ett dos-responssamband med en oddskvot på 2,0, 2,7 och 3,1 för lätt, medium och tungt arbete jämfört med en kontrollgrupp (Liss & Stock, 1996). Thomas och medarbetare (1992) visade att vibrationsexponerade med vita fingrar hade en relativ risk på 1,87 (95% KI 1,12-3,12). Gary Liss sammanställning (Liss & Stock, 1996) redovisar ett flertal studier för samband mellan Dupuytrens kontraktur och exponering för vibrationer. Sambandet kvarstår vid kontroll för kärlskada och alkoholintag. Ett dos-responssamband mellan år med exponering och Dupuytrens kontraktur har bl a visats av Cocco och medarbetare (1987) samt av Bovenzi (1994b). Kunskapsunderlaget bedöms med hög grad av sannolikhet finnas dokumenterat i upprepade studier och sammanfattat i nyare översiktsartiklar (Liss & Stock, 1996). Arbete med vibrerande maskiner kan utgöra övervägande skäl för skada.

Vita tår

Akuta effekter av vibrationsexponering har påvisats på såväl händer som fötter (Sakakibara et al, 1990, 1992). Undersökningar av patientserier har visat att arbetare med "vita fingrar" även har kallare fötter (Sakakibara & Yamada, 1995, Toibana et al, 1994), påverkad nervfunktion (Hirata et al, 1999, Sakakibara et al, 1990). Köldutlöst vasospasm i tår diagnosticerade från anamnes innefattande "vita tår" åtföljda av känselnedsättning bland gruvarbetare exponerade för fotöverförda vibrationer förekom hos sex av 27 vibrationsexponerade och i inget fall bland 24 kontrollpersoner (Hedlund, 1989). Det finns studier som stöder ett samband mellan HAVS och symptom från nedre extremitet (Schweigert, 2001) men det epidemiologiska underlaget för ett särskilt samband mellan fotöverförd vibrations-exponering och "vita tår" är mycket begränsat och kan ej anses uppfylla kravet på att med hög grad av sannolikhet vara vetenskapligt visat.

Sklerodermi

Systemisk sklerodermi är en generaliserad bindvävssjukdom som kan drabba ett flertal av kroppens organ. Studier har talat för ett möjligt samband mellan uppkomst av sklerodermi och uppkomst av fibros, vaskulär påverkan och immunologisk påverkan (Pelmear et al, 1992). Exponering för handöverförda vibrationer kan inverka på den vaskulära funktionen. Patienter med sklerodermi får ofta aggressivare attacker av Raynauds fenomen än motsvarande hos individer som ej har sjukdomen. Sjukdomens patogenes är multifaktoriell och kan aktiveras av ett flertal exponeringsfaktorer. Ett antal fallstudier (Fessel, 1977, Pelmeare et al, 1992) talar för ett samband mellan exponering i arbetet för kvarts och/eller handöverförda vibrationer. En nyligen publicerad fall-kontrollstudie (Bovenzi et al, 2002) påvisade inget samband mellan sklerodermi och vibrationsexponering. Det sammantagna vetenskapliga underlaget bedöms ej som med hög grad av sannolikhet visande på samband.

Hjärtinfarkt

Ischemisk hjärtsjukdom har associerats till arbete med vibrerande maskiner (Idzior-Walu's, 1987, Reid Sluis-Cremer, 1996, Tamaian & Cocarla, 1998). Med nuvarande kunskapsunderlag bedöms ej sambandet vara visat med hög grad av sannolikhet.

Centralnervös påverkan

Ryska och japanska forskningsföreträdare har sedan mitten av 1950-talet hävdatt att arbete med vibrerande maskiner kan medföra centralnervös allmänpåverkan, genom, som det hävdats, påverkan på centrala autonoma centra i hjärnan. ICOH arrangerade 1983 ett möte för att kritiskt analysera det vetenskapliga underlaget för detta (Dupuis & Gemne, 1985). Mötets slutsats blev att det saknades stöd för ett samband mellan CNS påverkan och vibrationsexponering. Den centralnervösa påverkan har även angivits kunna ge upphov till exempelvis depressiva symptom (Mino et al, 1991). Med nuvarande kunskapsunderlag bedöms ej sambandet vara visat med hög grad av sannolikhet.

Vibrationsinducerad svullnad

Exponering för vibrationer har hos enskilda individer visat sig kunna ge upphov till svullnad och angioödem. (Kaplan & Beaven, 1976, Wener et al, 1983). Årftliga faktorer har angetts som en trolig bakgrund. Individer med cholinerg urticaria kan även uppvisa en lättare form av svullnad. Sambandet är visat i dos-effektstudier. Epidemiologiska studier som stödjer sambandet mellan exponering och uppkomst av vibrationsrelaterat angioödem saknas. Exponering kan medföra försämring av ett befintligt tillstånd. Svullnad finns även angivet som ett delsymptom vid exempelvis karpaltunnelsyndrom (Burke et al, 1999) och svullnad har diskuterats som ett tecken vid vissa smärtsyndrom (Ochoa, 1999).

Vibrationsexponering och bullerskada

Tvärsnittsstudier har indikerat att personer som utvecklat vita fingrar även har en ökad känslighet för buller. Uppföljningsstudier (Iki et al, 1989, Pyykkö et al, 1981) har demonstrerat att bullerskada utvecklas allvarligare bland individer med vita fingrar jämfört med en kontrollgrupp. Kombinationen av buller och vibrationer har i experiment tolkats kunna ge upphov till en additiv hörselskadande effekt (Iki, 1994, Miyakita et al, 1991). Kunskapen om ett samband mellan vibrationsexponering och hörselskada finns med hög grad av sannolikhet visad i epidemiologiska och experimentella studier. Metodologiskt finns dock svårigheter att särskilja exponering av buller och vibrationer då dessa exponeringar samvarierar.

Sammanfattning

Maskiners vibrationskaraktäristika och den tid under vilken exponeringen pågår avgör vibrationsexponeringen från handhållna verktyg. För arbetsskadeutredningar föreslås att vibrationer mäts enligt mätdirektivet i ISO/FDIS 5349-1;2001. Vid riskbedömningar skall hänsyn tas till att ISO-standarden är ofullständig för låga och mycket höga frekvenser liksom för stötformade vibrationer. Arbete med vibrerande maskiner innefattar en samtidig exponering för ergonomiska belastningsfaktorer vilka även skall innefattas i den försäkringsjuridiska bedömningen.

Exponering för vibrationer kan medföra akuta och bestående effekter. Samband mellan exponering för handöverförda vibrationer och en ökad förekomst av bestående symptom och skador på övre extremitetens vaskulära, neurosensoriska och muskuloskeletala system är väl dokumenterat. Dessa skador kan uppträda var och en för sig eller tillsammans. Sammantaget anförsk skadorna som hand-arm vibrationsskade syndrom (HAVS). Denna litteraturgenomgång stöder att arbetsskadelagens "steg ett" (inverkan av en faktor som med hög grad av sannolikhet kan ge upphov till nämnda skador) är uppfyllt och att "steg två" (om övervägande skäl talar för samband) kan vara uppfyllt i det enskilda fallet för "vita fingrar", och neuropati (diffus neuropati, karpaltunnelsyndrom). "Steg ett" bedöms vara uppfyllt för artros i hand- och akromioklavikulärled medan "steg två" kan vara uppfyllt under särskilda förutsättningar där det föreligger arbete med maskiner som medför kraftig exponering av stötformad vibration. Kunskapsunderlaget för dupuytren's kontraktur bedöms uppfylla kravet för "steg ett" och kan i det enskilda fallet även uppfylla "steg två". Ett samband mellan vibrationsskada och bullerskada bedöms som väl dokumenterat.

Summary

Vibration exposure is dependent on the character, the magnitude and on the duration of the exposure. For medico-legal purposes vibration should preferably be measured in accordance to ISO/FDIS 5349-1;2001 (E). When evaluating the risk of health hazards from work with vibrating tools the ISO-standard is defective for very low, and very high frequencies and repeated shock. The relative importance of hand-transmitted vibration and other ergonomic risk factors is often unclear and

calls for thorough evaluation of the ergonomic aspects of the work. Exposure to vibration may cause temporary vibration effects and permanent health hazards. Hand-transmitted vibration may contribute to various persistent disorders of the vascular, neurological and musculoskeletal systems of the body. These health effects are collectively summarised as the hand-arm-vibration syndrome (HAVS). This literature review supports the view that the criterion for the "first stage" of the Swedish law of work injury is fulfilled, and that the criterion for the "second stage" could be fulfilled in individual cases of "white fingers", neurological disorders (neurosensory effects and carpal tunnel syndrome) and Dupuytren's contracture. The "first stage criterion" is considered fulfilled for osteoarthritis of the wrist and acromioclavicular joint. The "second stage criterion" may apply in specific cases if there is heavy work with hand-held percussive tools.

Referenser

- Aquilonius S-M & Fagius J (2000) *Neurologi*. (Tredje uppl). Falköping: Almquist & Wiksell Medicin.
- Ariens GA, van Mechelen W, Bongers PM, Bouter LM & van der Wal G (2000) Physical risk factors for neck pain. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 26(1), 7-19.
- Ariens GA, van Mechelen W, Bongers PM, Bouter LM & van der Wal G (2001) Psychosocial risk factors for neck pain: a systematic review. *American Journal of Industrial Medicine*, 39(2), 180-93.
- Baldry P (2001) *Myofascial pain and fibromyalgia syndromes A clinical guide to diagnosis and management*. London: Churchill Livingstone.
- Bernard B (red) (1997) *Musculoskeletal Disorders and Workplace Factors. A Critical Review of Epidemiologic Evidence for Work-related Musculoskeletal Disorders of the Neck, Upper Extremity and Low Back*. Second ed. (Vol. Publication No. 97-141). Cincinnati: DHHS (NIOSH).
- Bernard B, Nelson N, Estill CF & Fine L (1998) The NIOSH review of hand-arm vibration syndrome: vigilance is crucial. National Institute of Occupational Safety and Health. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 40(9), 780-785.
- Bovenzi M (1993) Digital arterial responsiveness to cold in healthy men, vibration white finger and primary Raynaud's phenomenon. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 19, 271-276.
- Bovenzi M (1994a) Hand-arm vibration and dose-response relation for vibration induced white finger among quarry drillers and stonecarvers. *Occupational and Environmental Medicine*, 51, 603-611.
- Bovenzi M (1994b) Hand-arm vibration syndrome and dose-response relation for vibration induced white finger among quarry drillers and stonecarvers. Italian Study Group on Physical Hazards in the Stone Industry. *Occupational and Environmental Medicine*, 51(9), 603-611.
- Bovenzi M (1998) Exposure-response relationship in the hand-arm vibration syndrome: an overview of current epidemiology research. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 71(8), 509-519.
- Bovenzi M, Alessandrini B, Mancini R, Cannava MG & Centi L (1998) A prospective study of the cold response of digital vessels in forestry workers exposed to saw vibration. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 71(7), 493-498.
- Bovenzi M, Apostoli P, Alessandro G & Vanoni O (1997) Changes over a workshift in aesthesiometric and vibrotactile perception thresholds of workers exposed to intermittent hand trans-

- mitted vibration from impact wrenches. *Occupational and Environmental Medicine*, 54(8), 577-587.
- Bovenzi M, Barbone F, Pisa F, Betta A & Romeo L (2002) Scleroderma and occupational exposure to hand-transmitted vibration. *International Archives of occupational and Environmental Health*, 75(1-2), DOI 10.1007/s004200100262, 20-28.
- Bovenzi M, Fiorito A & Volpe C (1987) Bone and joint disorders in the upper extremities of chipping and grinding operators. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 59, 189-198.
- Bovenzi M, Franzinelli A, Mancini R, Cannavà MG, Maiorano M & Ceccarelli F (1995) Dose-response relation for vascular disorders induced by vibration in the fingers of forestry workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 52, 722-730.
- Bovenzi M, Franzinelli A, Scattoni L & Vannuccini L (1994) Hand-arm vibration syndrome among travertine workers: a follow up study. *Occupational and Environmental Medicine*, 51(6), 361-365.
- Bovenzi M, Giannini F & Rossi S (2000) Vibration-induced multifocal neuropathy in forestry workers: electrophysiological findings in relation to vibration exposure and finger circulation. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 73, 519-527.
- Bovenzi M & Griffin MJ (1997) Haemodynamic changes in ipsilateral and contralateral fingers caused by acute exposures to hand transmitted vibration. *Occupational and Environmental Medicine*, 54(8), 566-576.
- Bovenzi M, Lindsell CJ, Eng B & Griffin MJ (1999) Magnitude of acute exposures to vibration and finger circulation. *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*, 25(3), 278-284.
- Bovenzi M & Zadini A (1991) Occupational musculoskeletal disorders in the neck and upper limbs of forestry workers exposed to hand-arm vibration. *Ergonomics*, 34(5), 547-562.
- Bovenzi M, Zadini A, Franzinelli A, Maiorano M & Mancini R (1992) Sensorineural Disorders in Forestry Workers Using Chain Saws. *6th International Conference on Hand-Arm Vibration*, Bonn. Schriftenreihe des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1992: 279-284.
- Brammer AJ, Taylor W & Lundborg G (1987) Sensorineural stages of the hand-arm vibration syndrome. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 13, 279-283.
- Brand FN, Larson MG, Kannel WB & McGuirk JM (1997) The occurrence of Raynaud's phenomenon in a general population: the Framingham Study. *Vascular Medicine*, 2(4), 296-301.
- Brismar T & Ekenvall L (1992) Nerve conduction in the hands of vibration exposed workers. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 85, 173-176.
- Burdorf A & Monster A (1991) Exposure to vibration and self-reported health complaints of riveters in the aircraft industry. *Annals of Occupational Hygiene*, 35(3), 287-298.
- Burke DT, Burke MA, Bell R, Stewart GW, Mehdi RS & Kim HJ (1999) Subjective swelling: a new sign for carpal tunnel syndrome. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(6), 504-508.
- Burström L, Lundström R & Sörensson A (2000) *Kunskapsunderlag för åtgärder mot skador och besvär i arbete med handhållna vibrerande maskiner. Tekniska aspekter*. Arbete och Hälsa 2000:17, Stockholm: Arbetslivsinstitutet.
- Byrne P, Coughlin PA, Kent PJ & Kester RC (2001) Onset of symptoms of HAVS following cessation of exposure to vibration A series of 28 cases. *9th International Conference on Hand-Arm vibration*, Nancy. INRS, 2001.
- Cherniack M, Clive J & Seidner A (2000) Vibration exposure, smoking, and vascular dysfunction. *Occupational and Environmental Medicine*, 57(5), 341-347.
- Cherniack MG, Letz R, Gerr F, Brammer A & Pace P (1990) Detailed clinical assessment of neurological function in symptomatic shipyard workers. *British Journal of Industrial Medicine*, 47, 566-572.

- Cocco PL, Frau P, Rapallo M & Casula D (1987) [Occupational exposure to vibration and Dupuytren's disease: a case- controlled study]. *Medicina del Lavoro*, 78(5), 386-92.
- Collins ED, Novak CB, Mackinnon SE & Weisenborn SA (1996) Long-term follow-up evaluation of cold sensitivity following nerve injury. *Journal of Hand Surgery [Am]*, 21(6), 1078-1085.
- Coutu-Wakulczyk G, Brammer AJ & Piercy JE (1997) Association between a quantitative measure of tactile acuity and hand symptoms reported by operators of power tools. *The Journal of Hand Surgery*, 22A, 873-881.
- Dimberg L, Olafsson A, Stefansson E, Aagaard H, Odén A, Andersson GBJ, Hansson T, et al (1989) The correlation between work environment and the occurrence of cervicobrachial symptoms. *Journal of Occupational Medicine*, 31(5), 447-453.
- Dupuis H & Gemne G (1985) Hand-arm vibration and the central nervous system. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 55, 185-189.
- Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA & Poduslo JF (1993) *Peripheral Neuropathy*. (Third ed). (Vol 1). W.B. Saunders Company.
- Ekenvall L, Barregård L, Frenning B, Göthe CJ, Hagberg M, Svensson BG, Alexandersson R, et al (1984) Vibrationsskador i arbetslivet – utredning och handläggning. *Läkartidningen*, 81(37), 3224-3227.
- Ekenvall L, Gemne G & Tegner R (1989) Correspondence between neurological symptoms and outcome of quantitative sensory testing in the hand-arm vibration syndrome. *British Journal of Industrial Medicine*, 46, 570-574.
- Ekenvall L, Hagberg M, Lundborg G & Lundström R (1991) *Att förebygga vibrationsskador*. Stockholm: Gotab.
- Ekenvall L & Lindblad LE (1986) Vibration white finger and digital systolic pressure during cooling. *British Journal of Industrial Medicine*, 43, 280 -283.
- Ekenvall L & Lindblad LE (1989) Effect of tobacco use on vibration white finger disease. *Journal of Occupational Medicine*, 31(1), 13-16.
- Ekenvall L, Nilsson BY & Falconer C (1990) Sensory perception in the hands of dentists. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 16, 334-339.
- Fessel WJ (1977) Scleroderma and welding. *N Engl J Med*, 296(26), 1537.
- Fialová J, Rosenfeld R, Kvapilová I & Nakládalová M (1996) Bone changes in chain-saw operators. *Journal of the Neuromusculoskeletal System*, 4(1), 12-17.
- Flodmark BT & Lundborg G (1997) Vibrotactile sense and hand symptoms in blue collar workers in a manufacturing industry. *Occupational and Environmental Medicine*, 54, 880-887.
- Fourrier P, Bardy A, Diebolt M & Cisterne JP (1983) Chronic lesions of the ulnar artery due to repeated occupational microtrauma complicated by acute arterial occlusion (In French). *Ann Chir Main*, 2(1), 56-58.
- Futatsuka M, Ueno T & Sakurai T (1989) Cohort study of vibration-induced white finger among Japanese forest workers over 30 years. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 61, 503-506.
- Gemne G, Brammer AJ, Hagberg M, Lundström R & Nilsson T (1995) *Stockholm Workshop 94. Hand-arm syndrome: Diagnostic and quantitative relationship to exposure*. Arbete och Hälsa 1995:5. Solna: Arbetsmiljöinstitutet.
- Gemne G, Ekenvall L & Hansson J-E (1987) Försäkringsmedicinsk modell för bedömning av skador från handhållna vibrerande verktyg. *Läkartidningen*, 84, 2136-2138.
- Gemne G & Lundström R (2000) *Kunskapsunderlag för åtgärder mot skador och besvär i arbete med handhållna maskiner. Medicinska aspekter*. Arbete och Hälsa 2000:18, Stockholm: Arbetslivsinstitutet.
- Gemne G, Lundström R & Hansson J-E (1992) *Skador och besvär av arbete med handhållna vibrerande maskiner. Kunskapsöversikt för kriteriedokumentation*. Arbete och Hälsa 1992:49. Solna, Arbetsmiljöinstitutet.

- Gemne G, Pyykkö I, Taylor W & Pelmear P (1987) The Stockholm Workshop scale for the classification of cold-induced Raynaud's phenomenon in the hand-arm vibration syndrome (revision of the Taylor-Pelmear scale). *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 13(4), 275-278.
- Gemne G & Saraste H (1987) Bone and joint pathology in workers using hand-held vibration tools. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 13, 290-300.
- Gerard MJ & Martin BJ (1999) Post-effects of long-term hand vibration on visuo-manual performance in a tracking task. *Ergonomics*, 42(2), 314-26.
- Griffin M (2002) The diagnosis of disorders caused by hand-transmitted vibration: Southampton workshop 2000. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75(1-2), DOI 10.1007/s004200100271, 1-5.
- Griffin MJ (1990) *Handbook of Human vibration*. London: Academic Press.
- Hadler NM (1998) Vibration white finger revisited. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 40(9), 772-779.
- Hagberg M (2002) Clinical assessment of musculoskeletal disorders in workers exposed to hand-arm vibration. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75(1-2), DOI 10.1007/s004200100100283, 97-105.
- Hagberg M, Almay B, Kolmodin-Hedman B & Zetterlund B (1986) Vibration exposure – A modifier of the onset of amyloid polyneuropathy. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 12, 277-279.
- Hagberg M, Morgenstern H & Kelsh M (1992) Impact of occupations and job tasks on the prevalence of carpal tunnel syndrome. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 18, 337-345.
- Hagberg M, Silverstein B, Wells R, Smith MJ, Hendrick HW, Carayon P & Pérusse M (1995) *Work related musculoskeletal disorders (WMSDs): a reference book for prevention*. London: Taylor & Francis Ltd.
- Hansson P (1998) *Nociceptiv och neurogen smärta*. (Andra uppl). Stockholm: Pharmacia Upjohn.
- Hansson T & Westerholm P (red) (2001) *Arbete och besvär i rörelseorganen En vetenskaplig värdering av frågor om samband*. Arbete och Hälsa 2001:12. Stockholm, Arbetslivsinstitutet.
- Hedlund U (1989) Raynaud's phenomenon of fingers and toes of miners exposed to local and whole-body vibration and cold. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 61, 457-461.
- Hirata M, Sakakibara H, Yamada S, Hashiguchi T, Toibana N, Koshiyama H & Hirano H (1999) Medial plantar nerve conduction velocities among patients with vibration syndrome due to chain-saw work. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72(8), 551-4.
- Hirosawa I, Nishiyama K & Watanabe S (1992) Temporary threshold shift of temperature sensation caused by vibration exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 63, 531-535.
- Hjortsberg U, Rosèn I, Örbæk P, Lundborg G & Balogh I (1989) Finger receptor dysfunction in dental technicians exposed to high-frequency vibration. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 15, 339-344.
- Ho M & Belch JJ (1998) Raynaud's phenomenon: state of the art 1998. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 27(5), 319-22.
- Homan MM, Franzblau A, Werner RA, Albers JW, Armstrong TJ & Bromberg MB (1999) Agreement between symptom surveys, physical examination procedures and electrodiagnostic findings for the carpal tunnel syndrome. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 25(2), 115-24.
- Hägg G (2001) *Handintensivt arbete En belastningsergonomisk kunskapsöversikt gällande människors kapacitet och interaktion med verktyg och uppgifter*. Arbete och Hälsa 2001:9, Stockholm, Arbetslivsinstitutet.

- Härkönen, Riihimäki H, Tola S, Mattsson T, Pekkarinen M, Zitting & Husman K (1984) Symptoms of vibration syndrome and radiographic findings in the wrists of lumberjacks. *British Journal of Industrial Medicine*, 41, 133-136.
- Idzior-Walu's B (1987) Coronary risk factors in men occupationally exposed to vibration and noise. *European Heart Journal*, 8, 1040-1046.
- Iki M (1994) Vibration-induced white finger as a risk factor for hearing loss and postural instability. *Nagoya Journal of Medical Science*, 57(May), 137-146.
- Iki M, Kurumatani N, Satoh M, Matsuura F, Arai T, Ogata A & Moriyama T (1989) Hearing of forest workers with vibration-induced white finger: a five-year follow-up. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 61, 437-442.
- ISO /FDIS 5349-1 (2001(E)) *Mechanical vibration-Measurement and evaluation of human exposure to hand-transmitted vibration*. International Organization for Standardization.
- Juntunen J & Taskinen H (1987) Pathogenic and clinical aspects of polyneuropathies, with reference to the hand-arm vibration syndrome. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 13, 363-366.
- Kaji H, Honma H, Usui M, Yasuno Y & Saito K (1993) Hypothenar hammer syndrome in workers occupationally exposed to vibrating tools. *Journal of Hand Surgery*, 18(B), 761-766.
- Kaplan AP & Beaven MA (1976) In vivo studies of the pathogenesis of cold urticaria, cholinergic urticaria and vibration-induced swelling. *The Journal of Investigative Dermatology*, 67(3), 327-332.
- Kent DC, Allen R, Bureau P, Cherniack M, Hans J & Robinson M (1998) Clinical evaluation of hand-arm-vibration syndrome in shipyard workers: sensitivity and specificity as compared to Stockholm classification and vibrometry testing. *Connecticut Medicine*, 62(2), 75-83.
- Kihlberg S & Hagberg M (1997) Hand-arm symptoms related to impact and nonimpact hand-held power tools. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 69, 282-288.
- Klyszcz T, Junger M, Duda S & Rassner G (1996) Hypothenar hammer syndrome as a rare cause of Raynaud syndrome (In German). *Hautarzt*, 47(5), 382-386.
- Koskimies K, Pyykkö I, Starck J & Inaba R (1992) Vibration syndrome among Finnish forest workers between 1972 and 1990. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 64, 251-256.
- Kumlin T, Wiikeri M & Sumari P (1971) Densitometric studies on metacarpal bones of lumberjacks using chain saws. *Medicina del Lavoro*, 62(10), 478-82.
- Kurozawa Y (2001) A long term follow up study on vibration induced neuropathy. *9th international conference on hand-arm vibration*, Nancy. INRS, 2001.
- Lepert J, Arneklo-Nobin A & Fagrell B (2000) *Raynauds fenomen*. I: Lingärde F, Thulin T & Östergren J (red) *Kärlsjukdomar – prevention och behandling*. s 181-192, Lund: Student-litteratur.
- Letz R, Cherniack MG, Gerr F, Hershman D & Pace P (1992) A cross sectional epidemiological survey of shipyard workers exposed to hand-arm vibration. *British Journal of Industrial Medicine*, 42(1), 53-62.
- Liss GM & Stock SR (1996) Can Dupuytren's Contracture Be Work-Related? Review of the Evidence. *American Journal of Industrial Medicine*, 29, 521-532.
- Lundborg G (1988) *Nerve Injury and Repair*. New York: Churchill Livingstone.
- Lundström R, Nilsson T, Burström L & Hagberg M (1999) Exposure-response relationship between hand-arm vibration and vibrotactile perception sensitivity. *American Journal of Industrial Medicine*, 35(5), 456-64.
- Lundström R (2002) Neurological diagnosis – aspects of quantitative sensory testing methodology in relation to hand-arm vibration syndrome. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75(1-2), Doi 10.1007/s004200100279, 68-77.
- Lundström R & Lindmark A (1982) Effects of local vibration on tactile perception in the hands of dentists. *Journal of Low Frequency Noise and Vibration*, 1(1), 1-11.

- Malchaire J, Cock N & Vergracht S (2001a) Review of the factors associated with musculoskeletal problems in epidemiological studies. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 74(2), 79-90.
- Malchaire J, Maldague B, Huberlant JM & Croquet F (1986) Bone and joint changes in the wrists and elbows and their association with hand and arm vibration exposure. *Annals of Occupational Hygiene*, 30(4), 461-468.
- Malchaire J, Piette A & Cock N (2001b) Associations between hand-wrist musculoskeletal and sensorineural complaints and biomechanical and vibration work constraints. *Annals of Occupational Hygiene*, 45(6), 479-91.
- Malchaire J, Piette A & Diaz R (1998) Temporary threshold shift of the vibration perception threshold following a short duration to vibration. *Annals of Occupational Hygiene*, 42(2), 121-127.
- Malchaire J, Rodriguez Diaz L, Piette F, Goncalves Amaral F & de Schaetzen D (1998) Neurological and functional effects of short-term exposure to hand-arm vibration. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 71, 270-276.
- Martyn CN & Hughes RAC (1997) Epidemiology of peripheral neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 62, 310-318.
- Mino Y, Yasuda N, Ohara H, Arisawa T & Goto M (1991) Depressive symptoms among patients with vibration disease. *Industrial Health*, 29(1), 33-36.
- Miyakita T, Miura H & Futatsuka M (1991) Combined effects of noise and hand-arm vibration on auditory organ and peripheral circulation. *Journal of Sound and Vibration*, 151(3), 395-405.
- Musson Y, Burdorf A & van Drimmelen D (1989) Exposure to shock and vibration and symptoms in workers using impact power tools. *Annals of Occupational Hygiene*, 33(1), 85-96.
- Nasu Y & Ishida K (1986) Follow-up study of patients with vibration syndrome in Japan. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 12, 313-319.
- Nilsson T (1998) *Neurosensory function and white finger symptoms in relation to work and hand-transmitted vibration*. Arbete och Hälsa 1998:29, Stockholm, Arbetslivsinstitutet.
- Nilsson T (2002) Neurological diagnosis: aspects of bedside and electrodiagnostic examinations in relation to hand-arm vibration syndrome. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75(1-2), DOI 10.1007/s004200100278, 55-67.
- Nilsson T & Lundström R (2001) Quantitative thermal perception thresholds in relation to vibration exposure. *Occupational and Environmental Medicine*, 58, 0-6.
- NIOSH (1989) *Criteria for a recommended standard: Occupational exposure to hand-arm Vibration*. NIOSH Publication, 89-106, Cincinnati.
- Noel B, Holtz J, Savolainen H & Depairon M (1998) Hand-arm vibration syndrome with proximal ulnar artery occlusion. *VASA*, 27(3), 176-8.
- Nordström DL, Vierkant RA, DeStefano F & Layde PM (1997) Risk factors for carpal tunnel syndrome in a general population. *Occupational and Environmental Medicine*, 54(10), 734-740.
- Ochoa JL (1999) Truths, errors, and lies around "reflex sympathetic dystrophy" and "complex regional pain syndrome". *Journal of Neurology*, 246(10), 875-879.
- Olsen N (2002) Diagnostic aspects of vibration-induced white finger. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75(1-2), DOI 10.1007/s004200100272, 6-13.
- Olsen N & Nielsen SL (1988) Vasoconstrictor response to cold in forestry workers: A prospective study. *British Journal of Industrial Medicine*, 45, 39-42.
- Panel on musculoskeletal disorders, National research council and institute of medicine (2001) *Musculoskeletal disorders and the workplace Low back and upper extremities*. Washington: National academy press.
- Pelmeur P & Wasserman D (1998) *Hand-arm vibration A comprehensive guide for occupational health professionals*. (Andra uppl). Beverly Farms: OEM press.

- Pelmeur PL, Roos JO & Maehle WM (1992) Occupationally-induced scleroderma. *Journal of Occupational Medicine*, 34(1), 20-25.
- Pelmeur PL, Taylor W & Wasserman DE (1992) *Hand-arm Vibration. A comprehensive Guide for Occupational Health Professionals*. New York: Van Nostrand Reinhold.
- Petersen R, Andersen M, Mikkelsen S & Nielsen SL (1995) Prognosis of vibration induced white finger: a follow up study. *Occupational and Environmental Medicine*, 52, 110-115.
- Pew r, Drury C & Mavor A (red) (1999) *Work-related musculoskeletal disorders Report, Workshop summary, and workshop papers*. Washington: National Academy Press.
- Punnett L & van der Beek AJ (2000) A Comparison of Approaches to Modeling the Relationship Between Ergonomic Exposures and Upper Extremity Disorders. *American Journal of Industrial Medicine*, 37, 645-655.
- Pyykkö I, Starck J, Färkkilä M, Hoikkala M, Korhonen O & Nurminen M (1981) Hand-arm vibration in the aetiology of hearing loss in lumberjacks. *British Journal of Industrial Medicine*, 38, 281-289.
- Reid PJ & Sluis-Cremer GK (1996) Mortality of white South African gold miners. *Occupational and Environmental Medicine*, 53(1), 11-6.
- Rohmert W, Wos H, Norlander S & Helbig R (1989) Effects of vibration on arm and shoulder muscle in three body postures. *European Journal of Applied Physiology*, 59, 243-248.
- Rosenbaum RB & Ochoa JL (1993) *Carpal tunnel syndrome and other disorders of the median nerve*. London: Butterworth-Heinemann.
- Rosenberg NL (1995) *Occupational and Environmental Neurology*. Boston: Butterworth-Heinemann.
- Sakakibara H, Iwase S, Mano T, Watanabe T, Kobayashi F, Furuta M, Kondo T, et al (1990) Skin sympathetic activity in the tibial nerve triggered by vibration applied to the hand. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 62, 455-458.
- Sakakibara H, Kondo T, Hashiguchi T, Furuta M, Miyao M & Yamada S (1992) *Effects of hand-arm vibration on the feet. 6th International Conference on Hand-Arm Vibration*, Bonn. Schriftenreihe des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1992: 205-210.
- Sakakibara H & Yamada S (1995) Vibration syndrome and autonomic nervous system. *Central European Journal of Public Health*, 3(Suppl), 11-4.
- Schaumburg H, Berger A & Thomas P (1992) *Disorders of peripheral nerves*. (Andra uppl (Vol 36) Contemporary neurology series. Philadelphia: F.A. Davis company.
- Schweigert M (2001) The relationship between hand-arm vibration and lower extremity clinical manifestations: a review of the literature. *Int Arch Environ Health*, 75(1), DOI 10.1007/s004200100269.
- Suiter BJ, Rest KM & Frings-Dresen MH (2001) Criteria document for evaluating the work-relatedness of upper- extremity musculoskeletal disorders. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 27(Suppl 1), 1-102.
- Stenlund B, Goldie I, Hagberg M & Hogstedt C (1993) Shoulder tendinitis and its relation to heavy manual work and exposure to vibration. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 19, 43-49.
- Stenlund B, Goldie I, Hagberg M, Hogstedt C & Marions O (1992) Radiographic osteoarthritis in the acromioclavicular joint resulting from manual work or exposure to vibration. *British Journal of Industrial Medicine*, 49, 588-593.
- Strömberg T, Dahlin LB, Brun A & Lundborg G (1997) Structural nerve changes at wrist level in workers exposed to vibration. *Occupational and Environmental Medicine*, 54, 307-311.
- Strömberg T, Dahlin LB & Lundborg G (1996) Hand problems in 100 vibration-exposed symptomatic male workers. *Journal of Hand Surgery*, 21B(3), 315-319.
- Strömberg T, Dahlin LB & Lundborg G (1998) Vibrotactile sense in the hand-arm vibration syndrome. *Scand J Work Environ & Health*, 24(6), 495-502.

- Tamaian LD & Cocarla A (1998) Occupational exposure to vibration and ischemic heart disease. *Journal of Occupational Health*, 40, 73-76.
- Tanaka S, Wild DK, Cameron LL & Freund E (1997) Association of occupational and non-occupational risk factors with the prevalence of self-reported carpal tunnel syndrome in a national survey of the working population. *American Journal of Industrial Medicine*, 32(5), 550-556.
- Thomas PR & Clarke D (1992) Vibration white finger and Dupuytren's contracture: Are they related? *Occupational Medicine*, 42, 155-158.
- Toibana N, Ishikawa N, Sakakibara H & Yamada S (1994) Raynaud's phenomenon of fingers and toes among vibration-exposed patients. *Nagoya Journal of Medical Science*, 57(May), 121-128.
- Turton EP, Kent PJ & Kester RC (1998) The aetiology of Raynaud's phenomenon [In Process Citation]. *Cardiovascular Surgery*, 6(5), 431-40.
- Van den Bossche J & Lahaye D (1984) X ray anomalies occurring in workers exposed to vibration caused by light tools. *British Journal of Industrial Medicine*, 41:, 137-141.
- Viikari-Juntura E & Silverstein B (1999) Role of physical load factors in carpal tunnel syndrome. *Scand J Work Environ & Health*, 25(3), 163-185.
- Virokannas H (1992) Vibration perception thresholds in workers exposed to vibration. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 64, 377-382.
- Wener MH, Metzger WJ & Simon RA (1983) Occupationally acquired vibratory angioedema with secondary carpal tunnel syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 98(1), 44-46.
- Werner R, Franzblau A, Albers J & Armstrong T (1998) Median mononeuropathy among active workers: Are there differences between symptomatic and asymptomatic workers? *American Journal of Industrial Medicine*, 33, 374-378.
- Wieslander G, Norbäck D, Göthe C-J & Juhlin L (1989) Carpal tunnel syndrome (CTS) and exposure to vibration, repetitive wrist movements and heavy manual work: a case-referent study. *American Journal of Industrial Medicine*, 46, 43-47.
- Wokke JHJ & van Dijk GW (1997) Sensory neuropathies including painful and toxic neuropathies. *J Neurol*, 244, 209-221.
- Yamada S, Sakakibara H & Futatsuka M (1995) Vibration dose, disturbance stage and examination results and subjective symptoms in vibration syndrome. *Nagoya J Med Sci*, 58, 1-12.
- Yamada S, Sakakibara H & Futatsuka M (1996) Vibration exposure dose dependency of clinical stage, examination results and symptoms in vibration syndrome. *Central European Journal of Public Health*, 4(2), 133-136.
- Zahavi I, Chagnac A, Hering R, Davidovich S & Kuritzky A (1984) Prevalence of Raynaud's phenomenon in patients with migraine. *Arch Intern Med*, 144, 742-744.
- Åkesson I, Lundborg G, Horstmann V & Skerfving S (1995) Neuropathy in female dental personnel exposed to high frequency vibrations. *Occupational and Environmental Medicine*, 52, 116-123.
- Ålund M, Larsson SE & Lewin T (1994) Work-related persistent neck impairment: a study on former steelworks grinders. *Ergonomics*, 37(7), 1253-60.
- Östman F, Lundborg G, Bornmyr S & Lilja B (1996) Is vibration-induced white finger a reversible syndrome if vibration is stopped? *Journal of Hand Surgery*, 21B(6), 750-752.

Sammanfattning

Westerholm P (red) *Arbetssjukdom – skadlig inverkan – samband med arbete. Ett vetenskapligt underlag för försäkringsmedicinska bedömningar (sju skadeområden). Andra, utökade och reviderade utgåvan.* Arbete och Hälsa 2002:15, Arbetslivsinstitutet, Stockholm.

Skriften sammanfattar nuvarande vetenskapligt dokumenterade kunskapsfront i de överväganden om samband mellan arbete eller arbetsfaktorer och olika sjukdomar eller hälsostörningar som görs i prövningar enligt arbetsskadelagen om skador orsakade av arbete. Skriften är en i väsentliga delar omarbetad och uppdaterad utgåva av den tidigare rapporten med samma titel, utgiven som Arbete och Hälsa 1995:16.

I tolv vetenskapliga översikter behandlas frågor om skadlig inverkan i arbetet och frågor om bedömningar av samband mellan arbetsfaktorer och sjukdom eller ohälsa. De sju skadeområden som behandlats av olika författare är: Nervsystemets sjukdomar, sjukdomar i lungor och lungsäck, tumörsjukdomar, hjärt- och kärlsjukdomar, hudsjukdomar, hörselskada orsakad av buller och sjukdomar framkallade av exposition för vibrationer i hand-armsystemet.

I ett inledande kapitel behandlas epidemiologiska grundbegrepp och den terminologi som är relevant i frågor om sambandsbedömning av detta slag. I ett annat inledande kapitel redovisas till sakfrågorna hörande lagbestämmelser (lagen om arbetsskadeförsäkring) som trädde i kraft den 1 juli 2002 och hithörande försäkringsjuridiska överväganden.

Nu gällande bevisregler för beslut om fastställande av arbetsskada har generell giltighet och tillämpas för ett brett panorama av arbetssjukdomar och hälsostörningar som på olika sätt kan stå i samband med arbetsfaktorer eller arbetsförhållanden. Detta innebär att principerna för bevisföring är giltiga för skadeområden och skador som företer stora inbördes olikheter när det gäller vetenskapligt belagd kunskap. Det finns också skäl att erinra att det rör sig om ett brett spektrum av olika slag av arbetsfaktorer som kan komma att prövas som ”skadlig inverkan” i försäkringsmedicinsk mening.

Generellt gäller att när en sjukdom eller hälsostörning är vanlig, dvs förekommer ofta i den allmänna befolkningen oberoende av arbete och arbetsfaktorer kan detta medföra betydande svårigheter att urskilja den orsakskomponent som betingas eller betingats av arbetsförhållanden och arbetsfaktorer.

Varje sammanställning av aktuell kunskap av detta slag har begränsad överlevnadstid. Nya kunskaper tillkommer, i olika takt på olika skadeområden. De som läser och använder skriften tillråds därför att framledes beakta tillkommande ny kunskap och professionella sk konsensus-dokument på de sju skadeområden som här behandlats.

Summary

This volume contains twelve chapters addressing issues related to the implementation of the current legal provisions in Sweden for economic compensation from social security funds for occupational disease. This publication is a new and revised edition of an earlier published document in this NIWL publication series “Arbete och Hälsa” (no 1995:16) carrying the same title. The motive for updating the earlier document is the changes in the law on compensation for occupational disease in force as from 1st of July 2002. These changes concern *inter alia* the implementation of rules of evidence and assessments of the causal nature of association between the putative hazardous workplace exposure and the disease-at-issue.

The basic elements in the procedure of assessing causal relationships are as follows:

- Identification of hazardous agent(s) at the workplace related to the disease or health disorder being considered.
- Qualitative and quantitative assessment of the hazardous properties of such agents.
- Assessments of causal relationship between hazardous agent(s) at the workplace and disease or health disorder at-issue.

The chapter texts have been authored by specialists assigned by the Medical Advisory Council of the AFA Insurance (a Swedish labour market insurance company). The following categories of work-related injury or disease are addressed:

- Diseases of the Nervous System.
- Diseases of the Lung and Pleura.
- Occupational Cancer.
- Cardiovascular Disease.
- Skin disease.
- Noise-related hearing loss.
- Disease related to vibrations in the hand-arm system.

All these chapter texts have been reviewed by independent specialists.

In the introductory sections one chapter gives an overview of basic epidemiologic concepts and terminology related to the subject and another an overview of the basic legal issues involved.

All papers review the known and possible hazardous factors in relation to the relevant occupational disease outcomes and the scientific basis for assessment of causality or work relatedness in recognition of occupational disease in terms of the current Swedish social security legislation